PHENOL- UND β-DIKETON-FUNKTION ALS CH-ACIDE ZENTREN BEI DER AMINOMETHYLIERUNG

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Ralf Schaltenbrand
aus Recklinghausen

Düsseldorf 1982

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535714_0001

PHENOL- UND β-DIKETON-FUNKTION ALS CH-ACIDE ZENTREN BEI DER AMINOMETHYLIERUNG

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Ralf Schaltenbrand
aus Recklinghausen

Düsseldorf 1982

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

1. Gutachter: Prof. Dr. H. Möhrle
2. Gutachter: Prof. Dr. U. Kuckländer

Tag der mündlichen Prüfung: 17. Dezember 1982

Meinem Vater

Elke, Sven, Maren-Christine, Anne-Kathrin

Die vorliegende Arbeit wurde unter Anleitung von

HERRN PROFESSOR DR. HANS MÖHRLE

am Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf angefertigt. Für die stets großzügig gewährte Unterstützung und Förderung meiner Arbeit danke ich Herrn Professor Möhrle aufrichtig.

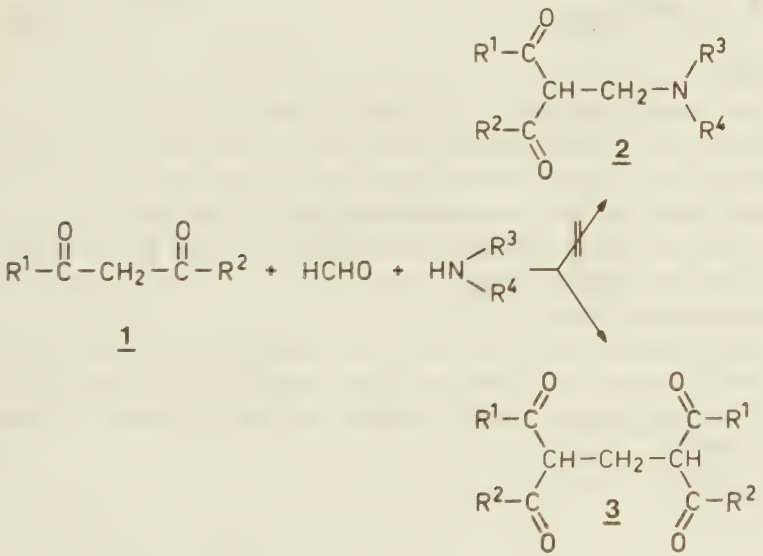
INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1.	Einleitung und Problemstellung	1
2.	Darstellung von "1-(8-Hydroxychinol-5-yl)-3-phenylpropan-1,3-dion (4)" nach Literaturvorschrift	3
2.1.	Strukturaufklärung des Reaktionsprodukts [8]	4
3.	Unabhängige Synthese von 2,3-Epoxy-1-(8-hydroxychinol-5-yl)-3-phenylpropan-1-on (8)	10
3.1.	NMR-spektroskopische Versuche zur Klärung der Konfiguration des 1-(8-Hydroxychinol-5-yl)-3-phenylprop-2-en-1-on (14)	11
3.2.	Darstellung des trans-Oxirans 8 aus dem α,β-ungesättigten Keton 14	14
4.	Stereospezifische Deoxygenierung von 8	16
5.	Darstellung von Mannichbasen aus 8	18
5.1	Umsetzung der Phenol-Mannichbasen mit Tetraphenyldiboroxyd (27)	22
6.	Salze von Mannichbasen mit gleichzeitiger Oxiranpartialstruktur	30
6.1.	Produkte der Ringöffnungsreaktion	32
6.1.1.	Diskussion möglicher Isomere	32
6.1.2.	Bildung diastereomerer 3-Chlor-2-hydroxypropan-1-one	37
6.1.3.	Experimente zur Strukturaufklärung	40
6.1.3.1.	Salzbildung von 8 in Methylenchlorid	40
6.1.3.2.	Salzbildung von 8 in Ethanol	45
6.1.3.3.	Lösungsmitteleinfluß bei der Oxiranringöffnung mit HCl	46
6.1.3.4.	Die TTC-Reaktion der α-Hydroxy-β-chlorpropanone	47
6.1.4.	Diskussion der NMR-spektroskopischen Daten	48
6.1.4.1.	^{1}H-NMR-Spektren	48
6.1.4.2.	^{13}C-NMR-Spektren	52
6.1.5.	Massenspektrometrie	56

6.1.6.	Der Diphenylborinsäureester aus dem β-Chlor-α-hydroxyketon 32-t	58
6.1.6.1.	Charakterisierung des Borkomplexes aus 32-t	60
6.2.	Darstellung eines "Mannichbasenhydrochlorids" unter Erhalt des Oxiranrings im Molekül	62
7.	Darstellung der von Schraufstätter postulierten 1,3-Dicarbonylverbindung 4	65
7.1.	Photochemische Isomerisierung des Epoxyketons 8 in die β-Dicarbonylverbindung 4	68
7.2.	Diphenylborinsäureester von 4	69
8.	Das Verhalten der bifunktionellen Verbindung 4 in der Mannichreaktion	70
8.1.	Theoretische Betrachtungen	70
8.2.	Die Methylenbisverbindung aus dem β-Diketon 4	72
8.2.1.	Betrachtungen an Modellsubstanzen	75
8.3.	Versuche zur Aminomethylierung von 4	78
8.3.1.	Die Aminomethylierung von 4 mit N,N-Dimethylmethyleniminiumchlorid (45)	80
8.3.1.1.	Aminomethylierung von weiteren 1,3-Diketonen mit 45	84
8.3.1.2.	^{1}H-NMR-spektroskopische Untersuchungen an den Hydrochloriden der Mannichbasen aus β-Diketonen	85
8.4.	Von Mannichbasen abgeleitete Olefine	88
8.4.1.	Michael-Addition mit α,β-ungesättigten Ketonen	91
8.5.	Borkomplexe der aus 1,3-Diketonen abgeleiteten "Mannichsalze"	93
9.	8-Hydroxy-7-iodchinolin-5-sulfonsäure (79) als "inneres Salz"	96
10.	Zusammenfassung	101
Experimenteller Teil		107
Literaturverzeichnis		183
Verzeichnis der Abkürzungen		187

1. Einleitung und Problemstellung

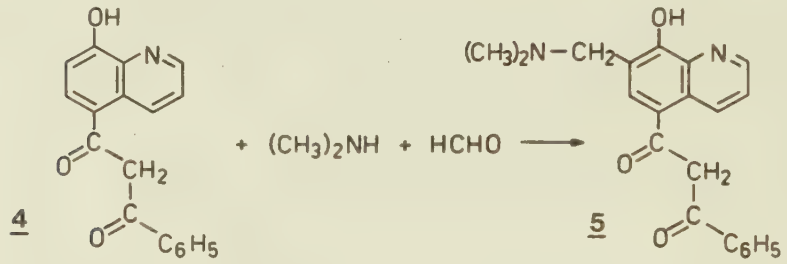
Von β-Diketonen 1 sind im allgemeinen keine Mannichbasen 2 bekannt[1]. Bei Derivaten vom Typ 1 ist die Nucleophilie so groß, daß bei einer versuchten Aminomethylierung die CH-acide Verbindung selbst mit dem Formaldehyd reagiert und damit dem Amin den Rang abläuft.
Das Resultat einer "Ausweichreaktion" ist daher die Entstehung einer stickstofffreien Methylenbisverbindung 3.



Überraschenderweise konnten jedoch Schraufstätter und Bock in Patentschriften[2] die erfolgreiche Aminomethylierung eines

1) S.V.Lieberman und E.C.Wagner, J. Org. Chem. 14, 1001 (1949)
2) E.Schraufstätter und M.Bock, U.S.-Pat. 2,770,619 (13. Nov. 1956), C.A. 51, 3673a (1957)
Farbenfabriken Bayer AG, Brit. 735,547 (24.Aug.1955), C.A. 50, 4238e (1956)

8-Hydroxychinolins 4 beschreiben, das gleichzeitig eine β-Dicarbonylstruktur besaß, ohne daß dabei eine Methylenbisverknüpfung erfolgte.



Deshalb war es Ziel der vorliegenden Arbeit,
1) die Reaktionsfolge von 4 nach 5 nachzuvollziehen und die Struktur des beschriebenen Produkts zu untersuchen, d.h. festzulegen, ob tatsächlich die β-Dicarbonylstruktur unangegriffen bleibt oder ob eine methylenbisverknüpfte Verbindung vorliegt,
2) eine Analyse der Produktzusammensetzung der gesamten Umsetzung durchzuführen im Hinblick auf nicht aminomethylierte Methylenbisderivate von 4,
3) an Modellsubstanzen zu studieren, weshalb bei 4 die β-Dicarbonylgruppe inert oder in ihrer Reaktivität extrem vermindert ist und deshalb eine Ausnahmestellung bei den β-Diketonen einnimmt.

2.1. Strukturaufklärung des Reaktionsprodukts [8]

Die Bestimmung der Molmasse durch die Elementaranalyse und das Massenspektrum ($M^{\ddagger}$ 291) bestätigten die Summenformel $C_{18}H_{13}NO_3$.
Auffallend war jedoch die geringe Intensität des Bruchstücks m/z 105, welches als ein Charakteristikum für 4 zu erwarten wäre. Das Benzoylion stellt ein Schlüsselbruchstück dar, das normalerweise durch einen ungewöhnlich starken Peak im Spektrum auffällt[4]. Die Struktur des Reaktionsproduktes mußte daher in Frage gestellt werden.

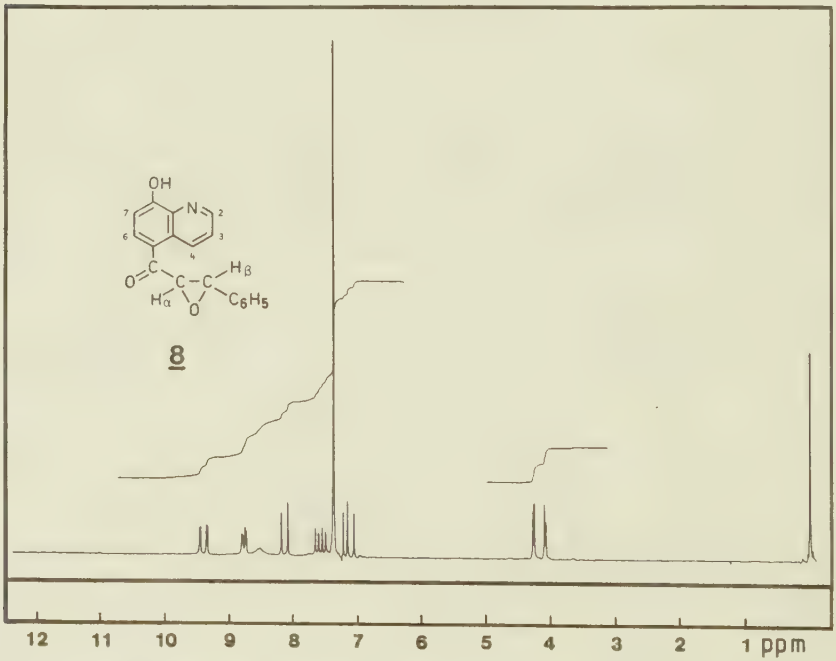
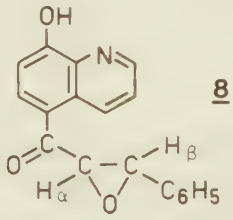


Abbildung 1: 80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum von 8 in $CDCl_3$.

4) G. Spiteller, Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen, S. 278, Verlag Chemie Weinheim 1966

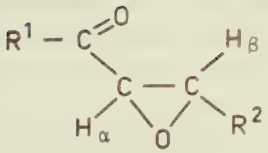
Eine Klärung brachte das ^{1}H-NMR-Spektrum, das ein AB-System mit H_α = 4,30 ppm, H_β = 4,12 ppm und $J_{\alpha/\beta}$ = 1,9 Hz zeigte. Dieses ist nicht vereinbar mit der Konstitution von 4, da für eine β-Dicarbonylverbindung in diesem Bereich das Singulett der beiden Methylenprotonen zu erwarten wäre.
Es mußte deshalb ein Strukturisomer angenommen werden.



8

Ein solches Isomer stellt das Epoxid 8 dar. Die NMR-Daten stimmen gut überein mit Angaben die Reichel und Neubauer[5] für einige trans-1,3-Diphenyl-2,3-epoxypropan-1-on-derivate gemacht haben (Tabelle 1).

Tabelle 1:



	R^1	R^2
8		C_6H_5
9	C_6H_5	C_6H_5
10	C_6H_4-OCH_3(p)	C_6H_5
11	C_6H_5	C_6H_4-NO_2(m)
12	C_6H_5	C_6H_4Cl(m)

5) L.Reichel und A.Neubauer, Justus Liebigs Ann. Chem. 1975, 1538

Nr.	Lsgm.	$\delta = H_\alpha$ (ppm)	$\delta = H_\beta$ (ppm)	J (Hz)
8	DMSO-d_6	4,78 (d)	4,21 (d)	1,9
8	$CDCl_3$	4,30 (d)	4,12 (d)	1,9
9	$CHCl_3$	4,24 (d)	4,05 (d)	2
10	$CHCl_3$	4,18 (d)	3,98 (d)	2
11	$CHCl_3$	4,30 (d)	4,18 (d)	2
12	$CDCl_3$	4,24 (d)	4,02 (d)	2

Das bei tieferem Feld liegende Signal des AB-Systems wurde dem Proton H-α, das benachbart zur Carbonylgruppe ist, zugeordnet, entsprechend Angaben[5] für die Verbindungen 9 - 12. In DMSO-d_6 zeigt das Spektrum eine Verschiebung der Signale zu tieferem Feld. Dies kann auf den basischen Charakter des Dimethylsulfoxids zurückgeführt werden. Da es sich bei der Verbindung 8 um eine phenyloge Carbonsäure handelt, ist es erklärlich, daß sich der Effekt auf H-α besonders stark auswirkt. Die Konstante für die vicinale Kopplung von 1,9 Hz zeigt an, daß es sich bei 8 ebenfalls um ein trans-Epoxid handeln muß. Für entsprechende cis-Kopplungen einfacher Epoxide nennen Reilly und Swalen[6] Werte von 4,6 ± 0,6 Hz.
Im Spektrum von 8 fällt die starke paramagnetische Verschiebung für H-4 gegenüber 8-Hydroxychinolin (6) auf. Diese ist auf die Einführung des Substituenten in 5-Stellung zurückzuführen, die im anellierten Pyridinring einen Einfluß insbesondere auf die Position 4 hat[7] und auch bei allen anderen 5-acylsubstituierten 8-Hydroxychinolinen beobachtet wird.
Mit der Konstitution 8 ist nunmehr auch das Massenspektrum interpretierbar.

6) C.A.Reilly und J.D.Swalen, J. Chem. Phys. 32, 1378 (1960)
7) E.S.Hanrahan und M.R.Chakrabarty, J. Magn. Res. 2, 19 (1970)

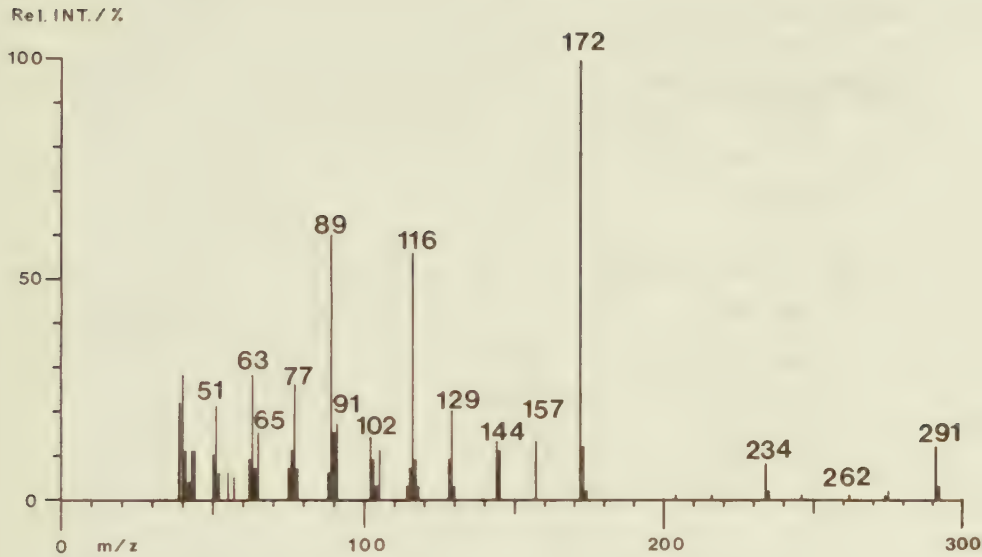


Abbildung 2: Massenspektrum von 8

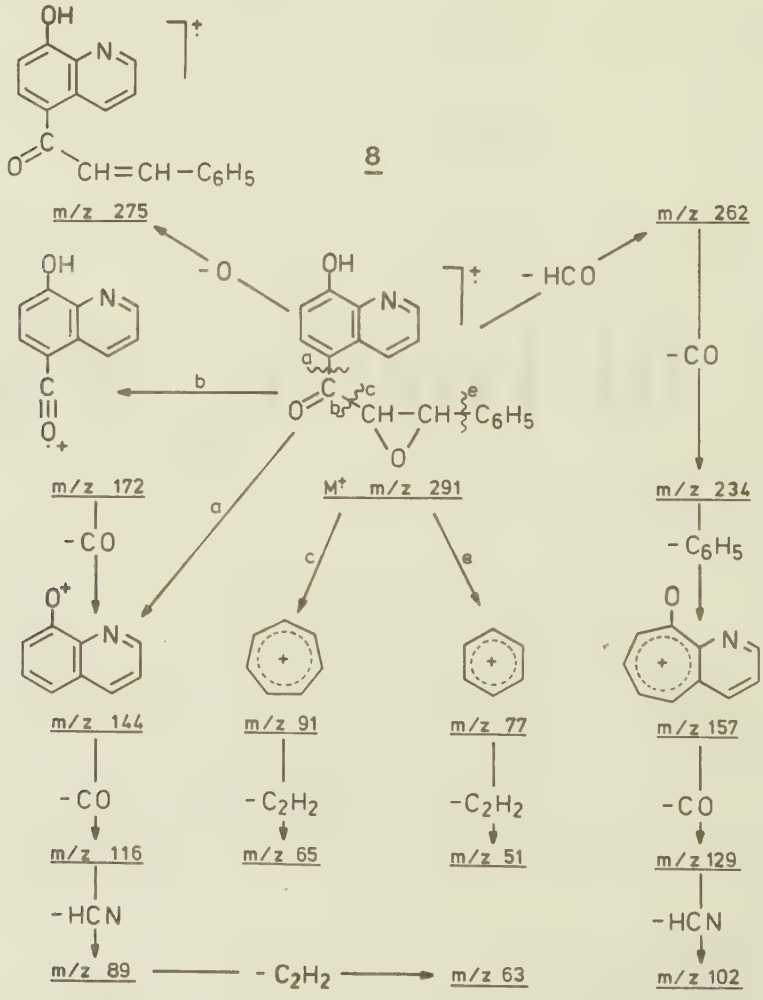
Die Fragmentierung (s. Fragmentierungsschema I) läßt sich widerspruchslos mit der vorgeschlagenen Struktur vereinbaren. Insbesondere ist das Auftreten eines Ions 262, entsprechend $M^{\ddagger}$ -29 (HCO), ein Indiz für das Vorliegen eines Oxirans beim Massenabbau von α,β-Epoxyketonen[8]. Die von Sasaki et al.[8] bereits nur mit geringer Intensität gefundenen Bruchstücke: $M^{\ddagger}$ -H·, $M^{\ddagger}$ -RCO und $M^{\ddagger}$ -C_6H_5, treten im Massenspektrum von 8 nicht auf. Unter weiterer Einbeziehung der Ergebnisse von Stevenson et al.[9], die den Massenabbau einiger 8-Hydroxychinolinkörper untersucht haben, und der Berücksichtigung der

8) S.Sasaki, H.Abe und K.Nakanishi, Bull. Chem. Soc. Jpn. 41, 522 (1968)

9) R.L.Stevenson, M.E.Wacks und W.M.Scott, Org. Mass Spectrom. 2, 261 (1969)

von Draper et al.[10] an verschieden substituierten Chinolinen gewonnenen Erkenntnisse, läßt sich das folgende Fragmentierungsschema ableiten.

Fragmentierungsschema I:



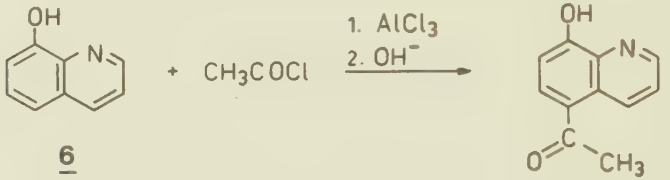
10) P.M.Draper und D.B.MacLean, Can. J. Chem. 46, 1487 (1968)

Die von Schraufstätter[2] angegebenen Bedingungen, unter denen das Kondensationsprodukt 8 gebildet wird, sind denen der Darzens-Methode vergleichbar. Diese der Aldolreaktion verwandte Synthese ist geeignet, aus α-Halogenketonen und Aldehyden die entsprechenden Oxirane zu bilden[11]. Dieses erhärtet die aufgrund der erzielten Ergebnisse angegebene Struktur.

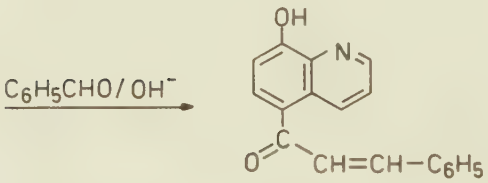
11) M.Ballester, Chem. Rev. 55, 283 (1955)

3. Unabhängige Synthese von 2,3-Epoxy-1-(8-hydroxychinol-5-yl)-3-phenylpropan-1-on (8)

Nachdem alle spektroskopischen Daten mit der Struktur des Epoxids 8 vereinbar waren, sollte dies durch eine unabhängige Synthese auch chemisch abgesichert werden.



6 13



14

Dazu wurde durch Friedel-Crafts-Acylierung von 6 mit Acetylchlorid[3] das Methylketon 13 hergestellt, das nachfolgend mit Benzaldehyd in Gegenwart von Kalilauge zum α,β-ungesättigten Keton 14 umgesetzt werden konnte[12]. Da es sich bei der Verbindung 8 um ein trans-Epoxid handelt, waren aber zunächst die stereochemischen Verhältnisse des Olefins 14 aufzuklären, da dieses anschließend durch Epoxidation in 8 überführt werden sollte.

---

12) K.Matsumura, M.Ito und S.T.Lee, J. Org. Chem. 25, 854 (1960)

3.1. NMR-spektroskopische Versuche zur Klärung der Konfiguration des 1-(8-Hydroxychinol-5-yl)-3-phenylprop-2-en-1-on (14)

Für die Zuordnung als cis- oder trans-Isomer war es erforderlich, die Kopplungskonstante für die Olefinprotonen H_α und H_β in 14 zu bestimmen.

$$R^1-CO-CH_\alpha=CH_\beta-R^2$$

Gutowsky et al.[13] geben $J_{\alpha,\beta} \simeq 12$ Hz für die cis- bzw. 16,5 Hz für die trans-Kopplung an. Brink[14] konnte dies für eine Reihe von trans-Methylstyrylketonen bestätigen, indem er Kopplungen zwischen 16,0 und 17,5 Hz feststellte.
Das 80 MHz-Spektrum von 14 gab indes keinen Aufschluß über die Größe von $J_{\alpha/\beta}$, da die Resonanzlage der fraglichen Protonen mit der der Aromatenprotonen zusammenfiel.

13) H.S.Gutowsky, M.Karplus und D.M.Grant, J. Chem. Phys. 31, 1278 (1959)

14) M.Brink, Tetrahedron 25, 995 (1969)

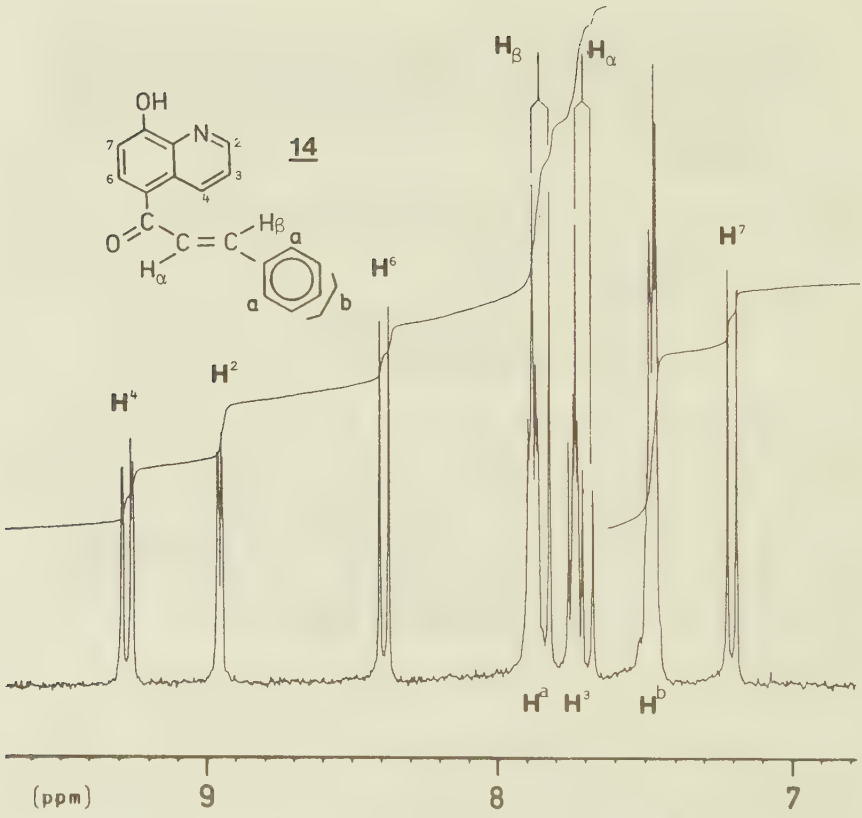


Abbildung 3: Ausschnitt aus dem 270 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum von 14 in DMSO-d_6

Auch ein 270 MHz-Spektrum ließ zunächst keine eindeutige Aussage zu. Doch konnten die Linien des AB-Teilspektrums von H_α und H_β und somit die Resonanzlage und Kopplungskonstanten schließlich durch Entkopplungsexperimente sicher bestimmt werden.

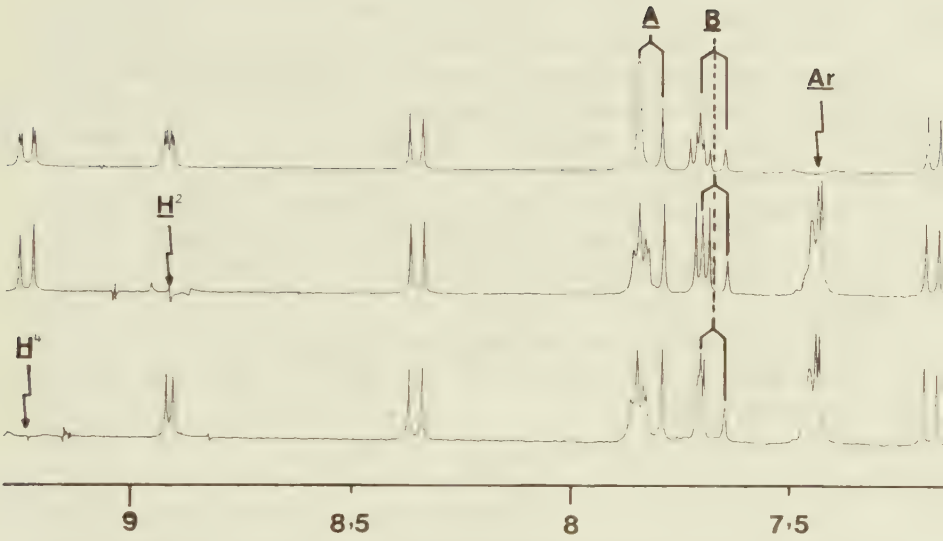
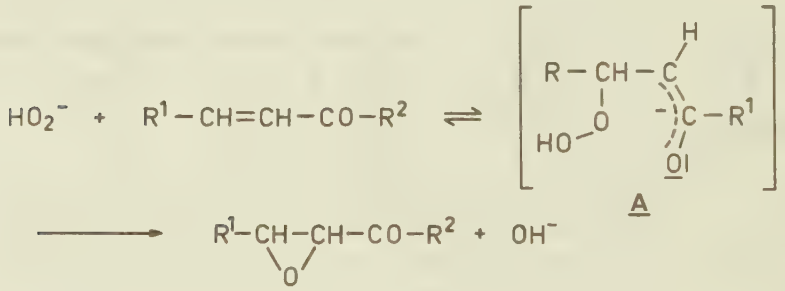


Abbildung 4: Entkopplungsexperimente an 14

Durch Sättigung von H^4 fällt die große Kopplung und durch Sättigung von H^2 die kleine Kopplung in H^3 weg. In beiden Experimenten bleiben zwei Linien unverändert. Sie stellen den B-Teil des gesuchten AB-Systems dar. Durch Einstrahlen bei 7,47 ppm vereinfacht sich das Spektrum der Aromatenprotonen bei 7,88 ppm, so daß der zweite Teil des AB-Systems erkennbar wird. Damit ist eine genaue Zuordnung möglich, wobei sich ν_β= 7,85 ppm und ν_α= 7,71 ppm und die Kopplungskonstante zu 15,6 Hz ergibt. Berücksichtigt man, daß die Ketogruppe in 14 gleichzeitig Bestandteil einer vinylogen Carbonsäure ist, was sicher einen Einfluß auf die Kopplungskonstante der Olefinprotonen hat, so ist bei einem Vergleich mit den von Brink angegebenen Werten für eine trans-Kopplung[14)] eine gute Übereinstimmung gegeben. Damit kommt dem α,β-ungesättigten Keton 14 eine trans-Konfiguration zu.

3.2. Darstellung des trans-Oxirans 8 aus dem α,β-ungesättigten Keton 14

Von allen Methoden zur Überführung von Alkenen in Oxirane besitzt die Epoxidation mit Percarbonsäuren (Prileschajew-Reaktion[15]) die größte Bedeutung. Weil diese Reaktion stereospezifisch verläuft[16], wäre sie grundsätzlich geeignet, das trans-Produkt 14 in das entsprechende trans-Epoxid 8 zu überführen. Da aber die Prileschajew-Reaktion von der Nucleophilie des Olefins abhängig ist, versagt sie bei α,β-ungesättigten Ketonen, unter gleichzeitiger Bildung von Enolestern und Lactonen[17]. Deshalb wurde die Epoxidation von 14 nach einer Methode von Weitz und Scheffer[18] mit H_2O_2 in alkalischer Lösung durchgeführt.



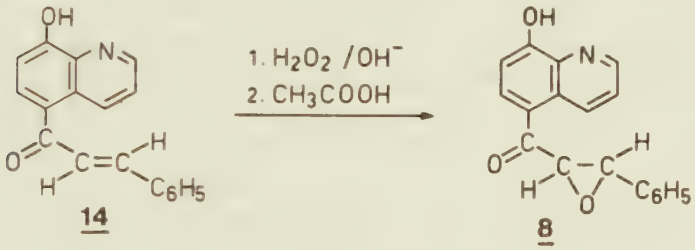
15) H.Krauch und W.Kunz, Reaktionen der Organ. Chemie, S.560, Dr. Alfred Hüthig Verlag, Heidelberg 1976

16) W.Weigert, A.Kleemann und H.Offermanns, 1,2-Epoxide durch Oxidation von Olefinen, in: F.Korte, Methodicum Chimicum, J.Falbe, C-O Verbindungen, Band 5, S. 164, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1975

17) R.Curci und J.O.Edwards, Peroxide Reaction Mechanisms-Polar, in: D.Swern, Organic Peroxides 1, John Wiley & Sons New York 1970

18) E.Weitz und A.Scheffer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 54, 2327 (1921)

Über das intermediär gebildete Anion A wird der begünstigte Übergangszustand mit sterisch ungehinderter Carbonylfunktion ausgebildet. Deshalb handelt es sich um eine stereoselektive Reaktion, die stets zu trans-Epoxiden führt[17/19].



14 8

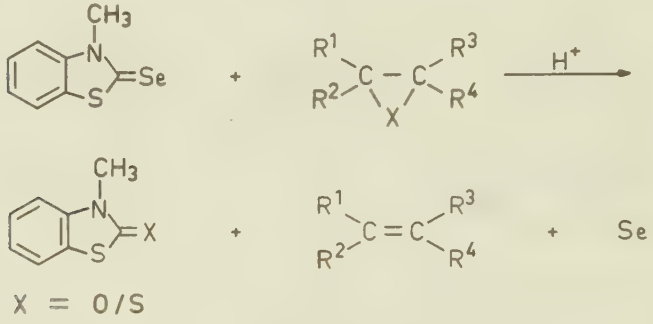
Die Durchführung der Reaktion mit 14 gelingt indes nicht unter den angegebenen Standardbedingungen[18] mit molaren Mengen Natronlauge und Wasserstoffperoxid.
Da es sich bei 14 um ein Phenol handelt, tritt eine Neutralisation ein, welche die Hydroxylionenkonzentration herabsetzt. Darüber hinaus ist das Phenolat erst in größeren Mengen Ethanol löslich. Säurefunktion und Verdünnungseffekt machen es erforderlich, die Reagentien in einem mehrfachen Überschuß zuzusetzen. Die dann einsetzende Reaktion liefert in sehr guter Ausbeute das Epoxid 8.
Das so gewonnene Produkt stimmt in allen physikalischen Eigenschaften mit der durch Umsetzung des Chlorketons 7 und Benzaldehyd erhaltenen Substanz überein.

---

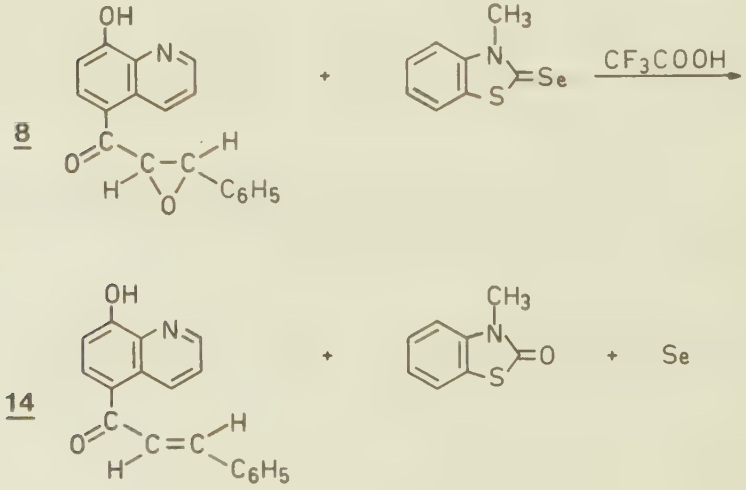
19) R.E.Lutz und J.O.Weiss, J. Am. Chem. Soc. 77, 1814 (1955)

4. Stereospezifische Deoxygenierung von 8

Caló et al.[20] beschrieben die stereospezifische Umwandlung einiger Epoxide und Episulfide in die entsprechenden Olefine.



Sie verwendeten dabei 3-Methyl-2-selenoxo-benzothiazol als Reduktionsmittel.

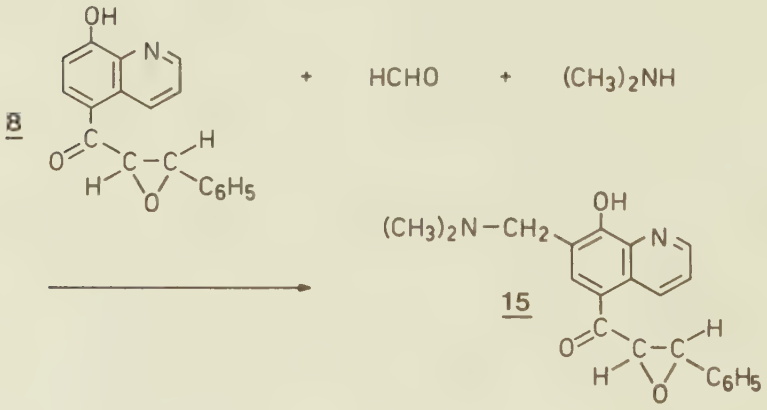


20) V.Caló, L.Lopez, A.Mincuzzi und G.Pesce, Synthesis 1976, 200.

Es blieb festzustellen, ob die Reaktion auch mit einem Epoxid vom Chalkontyp wie 8 durchführbar ist.
Unter den Standardbedingungen[20] - stöchiometrische Verhältnisse von Olefin, Reduktionsreagenz und Trifluoressigsäure - bleibt das Epoxid 8 unverändert. Dies ist zweifellos auf den basischen Chinolinstickstoff bei 8 zurückzuführen, der mit CF_3COOH ein Salz bildet, was an der Ausfällung der Substanz zu erkennen ist. Dadurch wird die für den Reaktionsverlauf erforderliche Wasserstoffionenkonzentration nicht mehr erreicht. Durch Zugabe eines weiteren Äquivalents Trifluoressigsäure kann die Reaktion augenblicklich in Gang gesetzt werden, was an der beginnenden Abscheidung des roten Selens sichtbar wird. Das in 80 proz. Ausbeute dargestellte Produkt erwies sich als völlig identisch mit dem vorher erhaltenen α,β-ungesättigten Keton 14. Somit konnte gezeigt werden, daß die von Caló et al. beschriebene stereospezifische Reaktion auch hier anwendbar ist. Gleichzeitig dienen die durchgeführten Experimente als zusätzlicher Beweis für die trans-Epoxid Struktur von 8.

5. Darstellung von Mannichbasen aus 8

Als H-acide Verbindungen können Phenole grundsätzlich in die Mannichreaktion eingesetzt werden. Im Gegensatz zu Alkoholen werden Phenole jedoch nicht am Sauerstoff, sondern am Kern substituiert. Die Einführung der α-Aminoalkylgruppe erfolgt dabei bevorzugt in ortho-Stellung zur OH-Gruppe[21]. Heterocyclische Phenole verhalten sich bei der Reaktion gleichartig wie die isocyclischen.



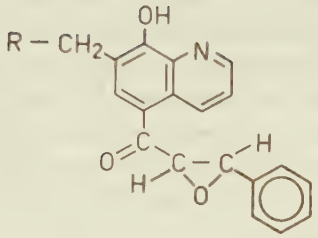
Das Epoxid 8 läßt sich in konventioneller Weise gut aminomethylieren und verhält sich somit entsprechend bekannten 8-Hydroxychinolinderivaten[22]. Die in Tabelle 2 aufgeführten Mannichbasen 15 - 20 wurden dargestellt und ihre physikalischen Daten gesichert.

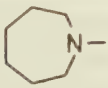
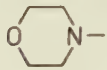
---

21) J.H.Burckhalter und R.J.Leib, J. Org. Chem. 26, 4078 (1961)

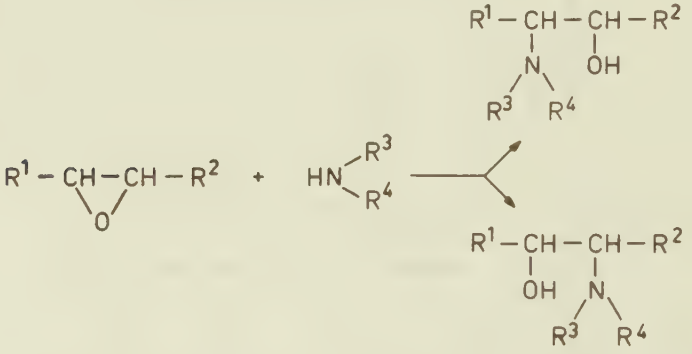
22) M.Movrin, D.Maysinger und E.Marok, Pharmazie 35, 458 (1980)

Tabelle 2:



R	Nr.	Ausbeute	Schmp.
$(CH_3)_2N-$	15	81%	172°
$(C_2H_5)_2N-$	16	85%	157°
	17	90%	181°
	18	80%	147°
	19	87%	133°
	20	65%	88°

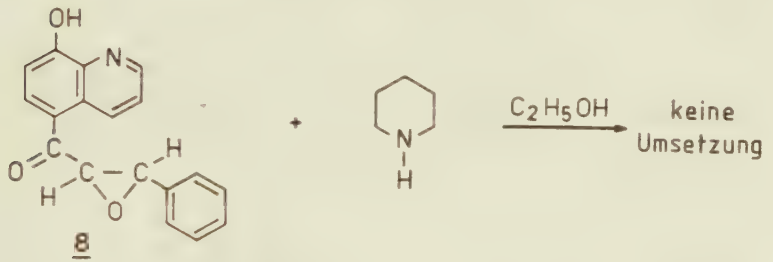
Die Substanzen wurden mit Ausnahme des Morpholin-Derivats 20 alle in sehr guten Ausbeuten erhalten, wobei die Verbindungen praktisch analysenrein anfielen und NMR-spektroskopisch einheitlich waren. Eine Umkristallisation aus Ethanol bzw. ethanolhaltigen Lösungsmitteln war zwar möglich, jedoch wurden jeweils Produkte erhalten, deren Schmelzpunkte erniedrigt waren und die schlechtere Elementaranalysen ergaben.
Ein möglicher Grund für die Instabilität der Mannichbasen konnte der Oxiranring sein.



Da Epoxide Aminolysereaktionen[23/24/25] zu entsprechenden 1,2-Aminoalkoholen eingehen, war es denkbar, daß eine solche Nebenreaktion bei der Umkristallisation einsetzt. Das als Nucleophil angreifende Amin könnte dabei in einer Retro-Mannichreaktion gebildet werden.
Um ein Zersetzungsprodukt anzureichern, wurden die Mannichbasen 15 und 19 jeweils in Diphenylether als inertem Lösungsmittel erhitzt. Die Ansätze wurden jedoch nach kurzer Zeit

23) K.Krassusky, J. Prakt. Chem. 75, 238 (1907)
24) H.Möhrle und R.Feil, Arch. Pharm. (Weinheim) 301, 904 (1968)
25) H.Möhrle und R.Feil, J. Chromatogr. 34, 264 (1968)

schwarz und zeigten dünnschichtchromatographisch eine Vielzahl von Substanzen, so daß von einer Aufarbeitung abgesehen wurde. Deshalb wurde der Versuch unternommen, etwaige Aminolyseprodukte direkt zu gewinnen.



8

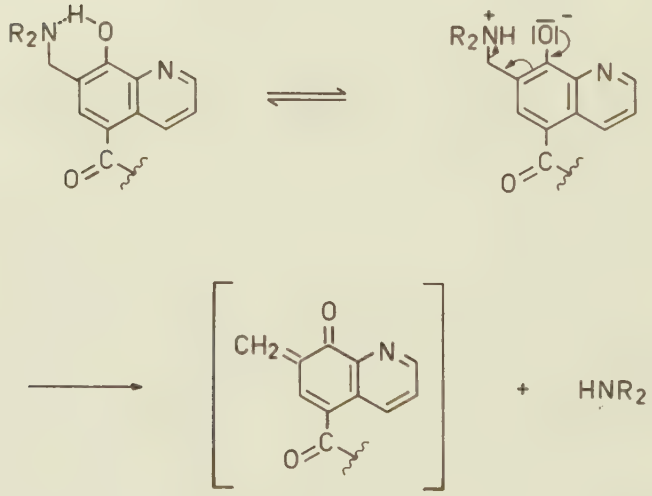
Dazu wurde 8 entsprechend den Verhältnissen der Mannichreaktion mit einer äquimolaren Menge Piperidin in Ethanol mehrere Tage stehen gelassen. Weder danach noch nach 5-stündigem Kochen am Rückfluß war dünnschichtchromatographisch eine Veränderung festzustellen. Auch nach Erhöhung der Aminkonzentration auf das Vierfache ließ sich die eingesetzte Substanz fast quantitativ zurückgewinnen. Durch Einengen der Mutterlauge wurde dünnschichtchromatographisch eine Vielzahl schwacher Flecke neben der hauptsächlich enthaltenen Ausgangsverbindung sichtbar. Die Größenordnung möglicher Reaktionsprodukte ließ sich jedoch mit weniger als drei Prozent abschätzen. Dieses ungewöhnliche Verhalten eines 2,3-Epoxyketons[26] bei der Umsetzung mit Aminen kann nur in der gleichzeitig als vinyloge Carbonsäure aufzufassenden Struktur von 8 begründet sein.

---

26) N.H.Cromwell und N.G.Barker, J. Chem. Soc. 72, 4110 (1950)

Die vergleichbaren 2,3-Epoxycarbonsäuren sind für ihre besondere Stabilität bekannt[27/28].
Eine Aminolyse als Nebenreaktion bzw. Folgereaktion einer Zersetzung der Mannichbasen war somit auszuschließen. Die Ursache der Instabilität mußte deshalb in der Aminomethylgruppierung zu suchen sein.

5.1. Umsetzung der Phenol-Mannichbasen mit Tetraphenyldiboroxid (27)

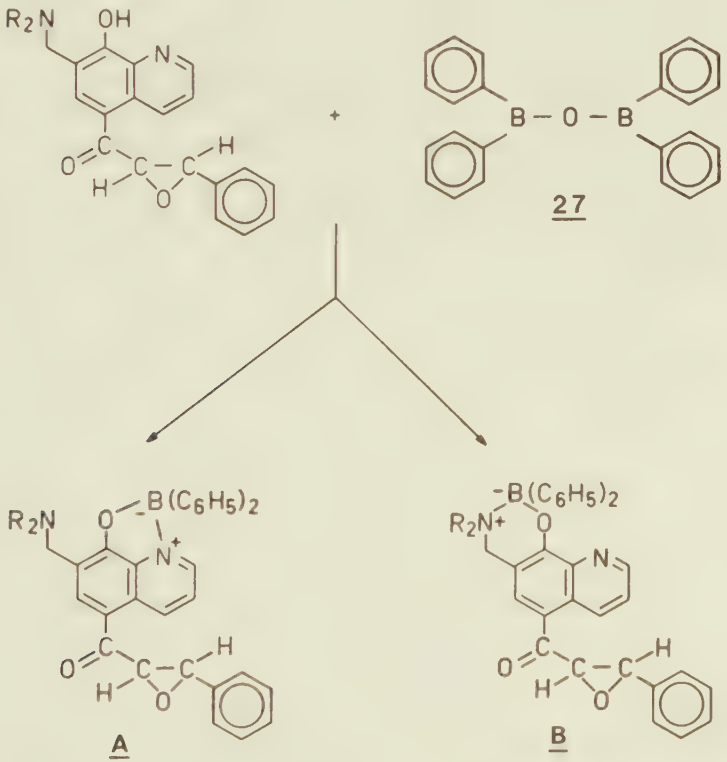


Aminomethylverbindungen mit beweglichem Wasserstoff in vinyloger β-Stellung zum Aminstickstoff neigen zur Abspaltung des

27) C.Schöpf und W.Arnold, Justus Liebigs Ann. Chem. 558, 122 (1947)

28) R.E.Bowman, K.D.Brunt, C.E.Harrison und W.R.N.Williamson, J. Chem. Soc. C, 1970, 94

Amin-Restes[29]. Daher war zu erwarten, daß durch Darstellung von Derivaten, denen das phenolische Proton fehlt, stabile Verbindungen erhalten würden.



Mit Tetraphenyldiboroxid (TPDBO)(27)[30] ließen sich die Diphenylborinsäureester 21 - 26 der Mannichbasen 15 - 20 gewinnen. Diese konnten ausnahmslos gut umkristallisiert werden und waren analysenrein.

---

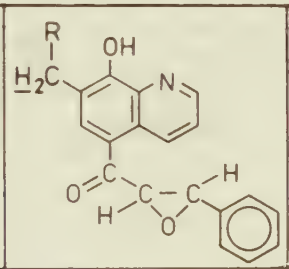
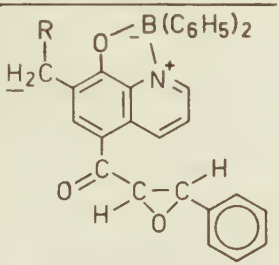
29) H.R.Snyder und J.H.Brewster, J. Am. Chem. Soc. 70, 4230 (1948)

30) R.Neu, Chem. Ber. 87, 802 (1954)

Die Verbindungen 21 - 26 liegen als Borchelate[31] vor. Für die Komplexbildung bestehen grundsätzlich zwei Möglichkeiten, so daß die Strukturen A und B diskutiert werden müssen. Die Bereitschaft des Aminstickstoffs, sein freies Elektronenpaar zur Verfügung zu stellen, sollte größer sein, da das tertiäre Amin eine stärkere Base darstellt als das Chinolin. Andererseits liegt das durch Einbeziehung des Aromatenstickstoffs gebildete Chelat A mit dem Heterocyclus in einer Ebene, so daß eine den bekanntermaßen sehr stabilen Oxinmetallkomplexen vergleichbare Struktur entsteht.
Eine Entscheidung zwischen A und B ist durch die ^{1}H-NMR-Spektren möglich (Tab. 3).

31) R.Neu, Naturwissenschaften 46, 262 (1959)

Tabelle 3: Gegenüberstellung der Resonanzlagen für die N-Methylenprotonen im ^{1}H-NMR-Spektrum der Mannichbasen 15 - 20 und deren Diphenylborinsäureester 21 - 26 in CD_2Cl_2 (*$CDCl_3$)

				
R	Nr.	δ	Nr.	δ
$(CH_3)_2N-$	15	3,83 ppm*	21	3,75 ppm
$(C_2H_5)_2N-$	16	3,98 ppm*	22	3,88 ppm
	17	4,00 ppm	23	3,90 ppm
	18	3,84 ppm	24	3,74 ppm
	19	4,02 ppm*	25	3,93 ppm*
	20	3,80 ppm	26	3,80 ppm

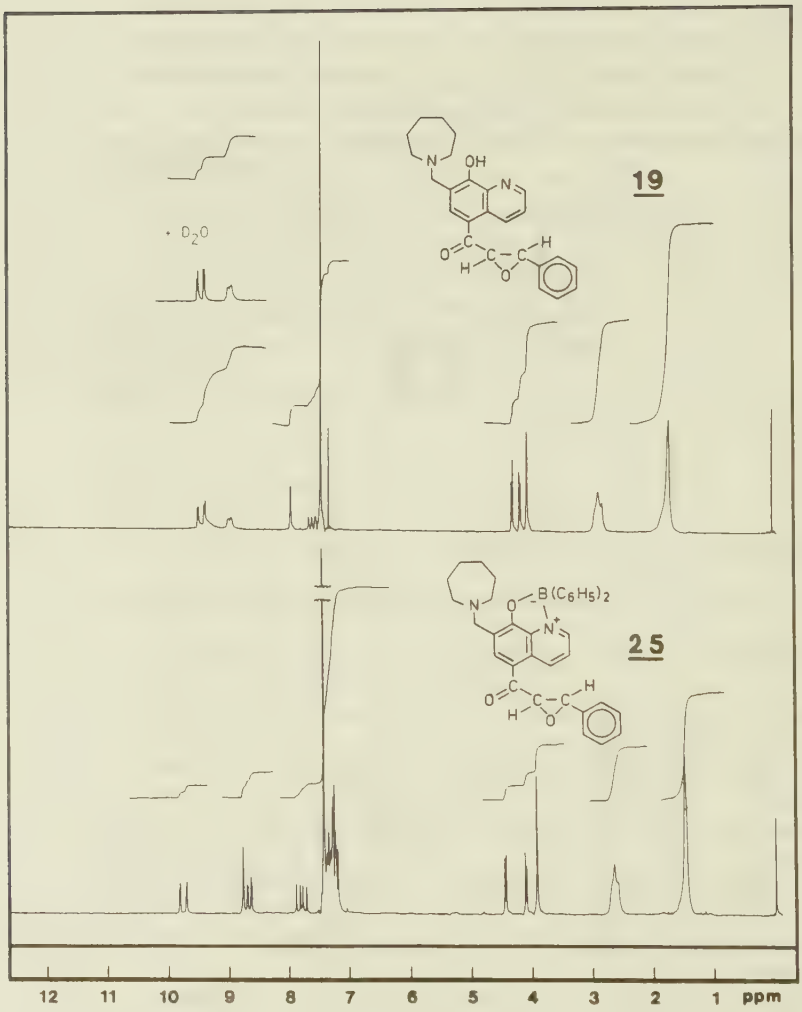
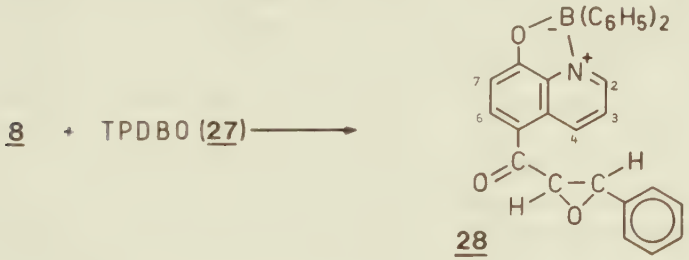


Abbildung 5: ^{1}H-NMR-Spektren von 19 und 25 in $CDCl_3$

Für den Innerkomplex B wäre eine Tieffeldverschiebung der N-Methylenprotonen im ^{1}H-NMR-Spektrum zu erwarten, wie sie beispielsweise bei den Salzen zugrundeliegender Mannichbasen in einer Größenordnung von 0,6 ppm zu beobachten ist.
Wie aus Tabelle 3 zu entnehmen ist (vgl. auch Abb. 5), zeigt keiner der Borkomplexe einen solchen Effekt. Es ist vielmehr ein geringer Hochfeldshift bis zu 0,1 ppm festzustellen, wahrscheinlich weil eine in den freien Phenolen 15 - 20 mögliche partielle Wasserstoffbrückenbildung mit dem Aminstickstoff nun nicht mehr auftreten kann.



28

Um eine eindeutige Vergleichssubstanz zu erhalten, wurde 8 ebenfalls mit TPDBO 27 umgesetzt, wobei der Komplex 28 nur als 8-Hydroxychinolinborchelat vorliegen kann. Somit konnte festgestellt werden, welche Veränderungen der chemischen Verschiebung für die Aromatenprotonen des Chinolinkörpers zu erwarten sind, wenn die Chelatbildung unter Einbeziehung des Heterocyclenstickstoffs erfolgt. Diese Werte sind denen der fraglichen Komplexe 21 - 26 in Tabelle 4 gegenübergestellt.

Tabelle 4: ^{1}H-NMR-Daten in ppm. Änderung der chemischen Verschiebung durch Komplexierung.

freie 8-Hydroxychinolinkörper in CD_2Cl_2 (*= $CDCl_3$)					Borkomplexe in CD_2Cl_2 (*= $CDCl_3$)				
Nr.	H^2	H^3	H^4	H^6	Nr.	H^2	H^3	H^4	H^6
8*	8.84	7.62	9.47	8.19	28	8.64	7.80	9.74	8.42
15*	8.92	7.55	9.37	7.98	21	8.67	7.80	9.75	8.63
16*	8.92	7.52	9.37	7.91	22	8.65	7.79	9.74	8.70
17	8.85	7.53	9.35	8.04	23	8.65	7.78	9.75	8.65
18	8.86	7.53	9.33	7.99	24	8.67	7.81	9.74	8.67
19*	8.83	7.52	9.39	7.90	25*	8.65	7.78	9.80	8.77
20	8.86	7.58	9.35	8.20	26	8.68	7.84	9.75	8.64

Wie aus Tabelle 4 zu entnehmen ist, korrelieren die Resonanzlagen der Protonen der Mannichbasenborkomplexe 21 - 26 mit denen von 28. Auffallend ist, daß das H-6 einen zusätzlichen Tieffeldshift von bis zu 0,35 ppm für die Komplexe 21 - 26 gegenüber 28 erfährt. Dabei ist zu bedenken, daß im nicht komplexierten Molekül der Aminrest durch partielle Wasserstoffbrückenbildung beeinflußt werden kann, während entsprechend der Struktur A nach Bildung des Bor-Chelats der Effekt aufgehoben wird. Eine solche Veränderung der räumlichen Anordnung wird sich besonders auf das benachbarte H-6 auswirken. Auch die Zunahme des Betrags der Kopplungskonstante J_{23} von ca. 4,1 Hz auf ca. 5,0 Hz nach der Komplexierung entspricht den Erwartungen für die Struktur A, da dies mit den Effekten bei der Protonierung des Chinolinstickstoffs ebenso korreliert[32] wie bei der Überführung in die Chinolin-N-oxide[33].

Wegen der guten Übereinstimmung der NMR-Daten auch mit den von Miller[34] untersuchten vergleichbaren 7-Aminomethyl-8-hydroxychinolinborkomplexen, ist in allen Fällen der Chinolinstickstoff als Elektronendonator bei der Borchelatbildung anzugeben.

---

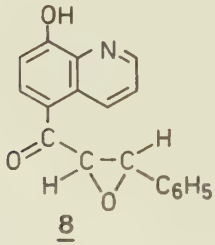
32) G.Barbieri, R.Benassi, P.Lazzeretti, L.Schenetti und F. Taddei, Org. Magn. Res. 7, 451 (1975)

33) K.Tori, M.Ogata und H.Kano, Chem. Pharm. Bull. 11, 681 (1963)

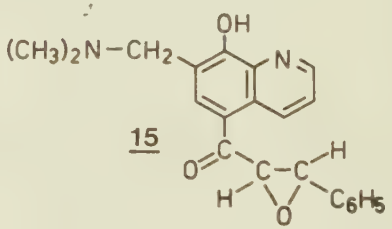
34) Dissertation C.Miller, Freie Universität Berlin 1975

6. Salze von Mannichbasen mit gleichzeitiger Oxiranpartialstruktur

Es konnte gezeigt werden, daß unter den Bedingungen der Mannichreaktion die Epoxidpartialstruktur erhalten blieb und die von Schraufstätter[2] beschriebene Dicarbonylstruktur 5 auszuschließen war.



8

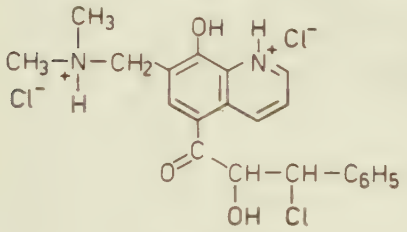


15

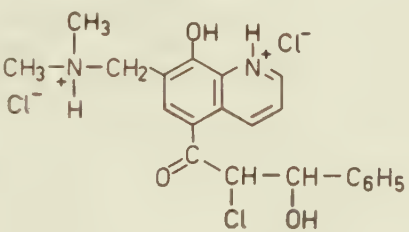
Durch Aminomethylierung von 8 mit Dimethylamin und Formaldehyd wurde die zu 5 isomere Mannichbase 15 erhalten. Wegen der Säureempfindlichkeit von Epoxiden war es aber notwendig, die Struktur des Salzes von 15 aufzuklären, die Schraufstätter als Hydrochlorid von 5 angegeben hat[2].

Durch Einleiten von HCl in eine Lösung von 15 in Dichlormethan, das aus Löslichkeitsgründen verwandt werden mußte, wurde ein Produkt erhalten, welches aus Ethanol/Ether nur schwer umzukristallisieren war.

Aus dem Massenspektrum, das einen "Molpeak" (M^+ 384/386) mit dem Isotopenmuster eines kovalent gebundenen Chloratoms zeigt, und der Elementaranalyse ergab sich für das Salz die Summenformel $(C_{21}H_{23}ClN_2O_3)^{2+}$ 2 Cl^-.



29 x 2 HCl



30 x 2 HCl

Danach mußte eine Öffnung des Oxiranringes angenommen werden, wobei grundsätzlich die Isomeren 29 und 30 möglich waren. Die Unterscheidung dieser stellungsisomeren Chlorhydrine sollte durch eine Farbreaktion mit Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC) möglich sein. TTC oxidiert α-ketole unter gleichzeitiger Bildung des roten Triphenylformazans (TF)[35/36]. Da die neue Verbindung aber negativ reagierte, schien dies ein Hinweis auf das Vorliegen der Konstitution 30 zu sein. Hierin besteht jedoch ein Widerspruch zu bislang in der Literatur beschriebenen Ringöffnungsprodukten von vergleichbaren Chalkonepoxiden.

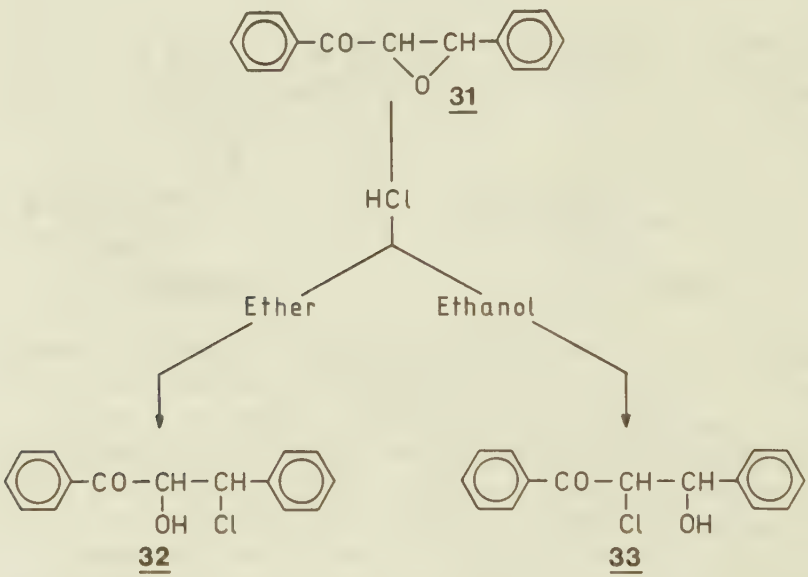
---

35) H.Auterhoff, Dtsch. Apoth. Ztg. 102, 765 (1962)

36) H.Möhrle und D.Schittenhelm, Pharm. Ztg. 112, 1400 (1967)

6.1. Produkte der Ringöffnungsreaktion

6.1.1. Diskussion möglicher Isomere

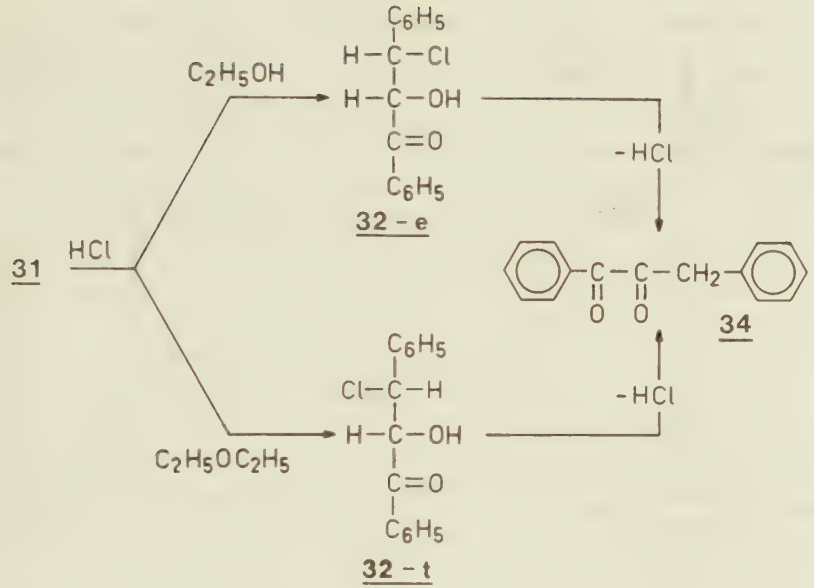


Widman[37] hatte bei der Umsetzung von 1,3-Diphenyl-2,3-epoxy-propan-1-on (31) mit ethanolischer HCl ein Chlorhydrin mit dem Schmelzpunkt 105 - 107° erhalten. Die gleiche Umsetzung mit etherischer HCl führte indes zu einem Chlorhydrin mit dem Schmelzpunkt 71 - 72°[38]. Zunächst wurde Stellungsisomerie angenommen und das höherschmelzende Produkt als β-Ketol 33 bezeichnet, während dem aus etherischer Lösung isolierten Isomer die Konstitution 32 zukommen sollte.

---

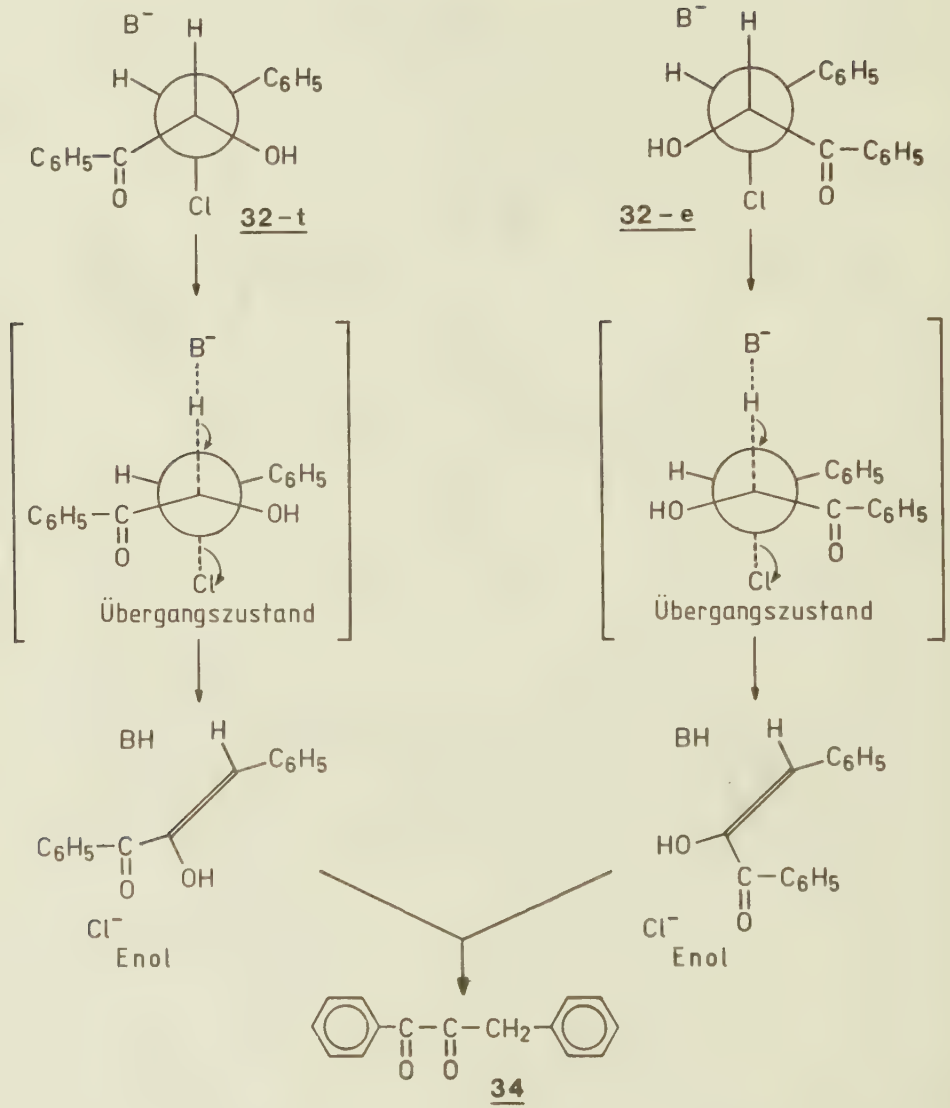
37) O.Widman, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 49, 477 (1916)

38) H.O.House, J. Org. Chem. 21, 1306 (1956)



Später konnte House[38] zeigen, daß es sich bei den Produkten nicht um die postulierten Stellungsisomere handelt, da beide Substanzen in das 1,3-Diphenylpropan-1,2-dion (34) überführt werden konnten. Daraus ging hervor, daß Diastereomere vorgelegen haben. Aus Ethanol wurde das erythro-Chlorhydrin 32-e und aus Ether das threo-Chlorhydrin 32-t isoliert.

Sterischer Verlauf der Elimination[39]:



39) H.R.Christen, Grundlagen der Org. Chemie, 2. Auflage, S. 408, Verlag Sauerländer Aarau, Diesterweg·Salle Frankfurt a.M. 1972

Die Dehydrohalogenierung zum α-Diketon 34 erfolgt über eine β-Eliminierung nach dem E2-Mechanismus[40] aus der anti-periplanaren Konformation. Dabei befinden sich H_α, C_α, C_β und Cl in einer Ebene und gleichzeitig in der energiearmen gestaffelten Stellung[41], womit die Bedingungen der Ingold-Regel erfüllt sind.
Indem die seitlichen Substituenten auf die Mittelebene, der späteren Ebene des Olefins, zurücken, kann sich jetzt relativ leicht der angeregte Übergangszustand ausbilden, der unter Elimination von HCl und anschließender Keto-Enol-Tautomerie zum α-Diketon 34 führt.
Wegen der energiereichen "ekliptischen" Stellung der Benzoyl- und Phenylgruppe im Übergangszustand des erythro-Chlorhydrins 32-e ist die Reaktionsgeschwindigkeit für die Bildung von 34 wesentlich geringer als für die der threo-Form 32-t[40].
Danach ordnete House[38] dem höherschmelzenden Produkt die erythro- und dem tieferschmelzenden die threo-Konfiguration zu.

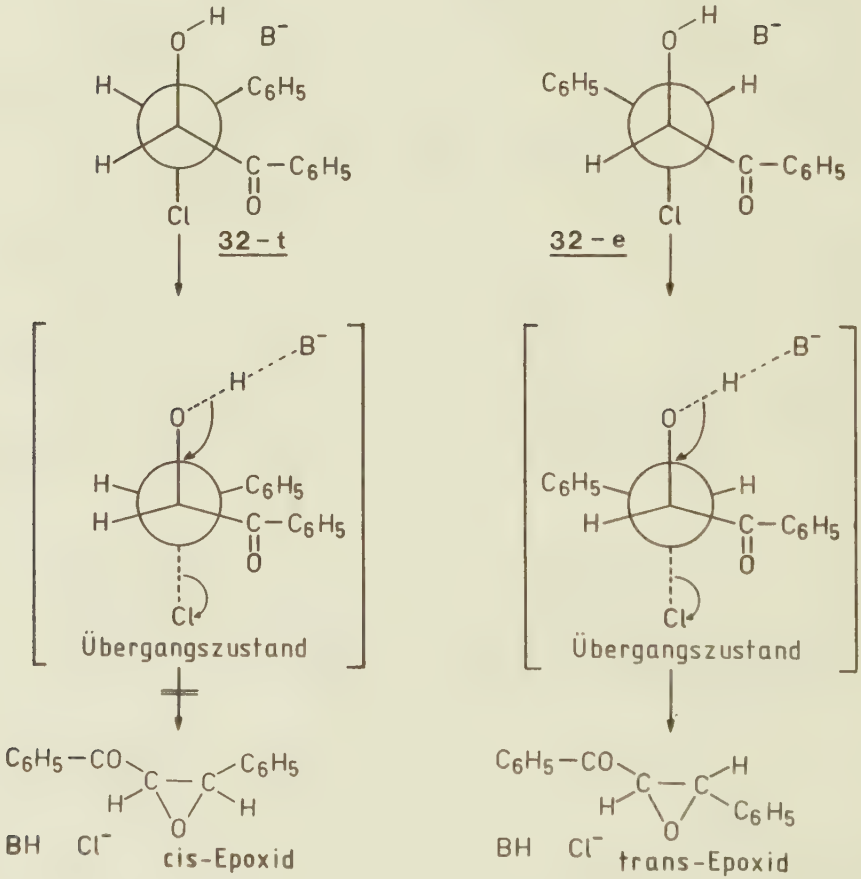
Neben dieser Elimination tritt eine Konkurrenzreaktion auf. Hierbei greift die Base an dem Wasserstoffatom der alkoholischen OH-Gruppe an. Die Eliminierung von HCl erfolgt unter gleichzeitiger intramolekularer nucleophiler Substitution, was zur Bildung eines Oxiranrings führt.

---

40) D.H.R.Barton und R.C.Cookson, Q. Rev. Chem. Soc. 10, 44 (1956)

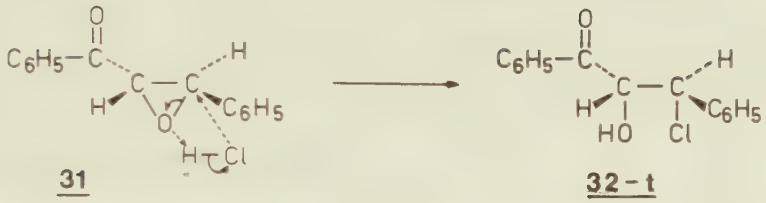
41) P.Sykes, Reaktionsmechanismen der Organ. Chemie, 7.Auflage, S. 283, Verlag Chemie Weinheim 1979

Mechanismus der konkurrierenden Epoxidbildung:



Folgerichtig konnte House[38] aus dem Dehydrohalogenierungsansatz des erythro-Chlorhydrins 32-e neben 30 auch trans-Epoxid isolieren. Dagegen ist das threo-Diastereomere 32-t

b) Mehrzentrenmechanismus:



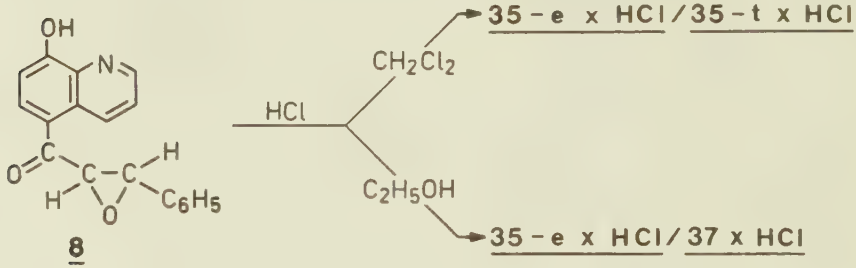
31 32-t

Später wurde von House und Ryerson für die Bildung des threo-Chlorhydrins eine direkte Ringöffnung nach dem Vierzentrenmechanismus ohne Beteiligung der Carbonylgruppe in die Diskussion gebracht[45].

45) H.O.House und G.D.Reyerson, J. Am. Chem. Soc. 83, 979 (1961)

6.1.3. Experimente zur Strukturaufklärung

Nach den mechanistischen Überlegungen war von den möglichen Stellungsisomeren 29 x 2 HCl und 30 x 2 HCl die Struktur des α-Ketols 29 x 2 HCl wahrscheinlich, so daß eine Klärung in Analogie zu den House'schen Versuchen[38] möglich schien.

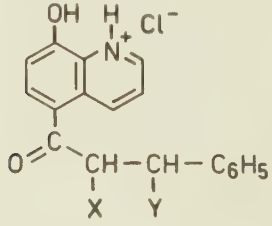


8

Als günstige Modellsubstanz sollte 8 in das entsprechende Chlorhydrin überführt werden. Dabei entstanden nach Einleiten von HCl in eine Lösung von 8 in Methylenchlorid bzw. in Ethanol jeweils Substanzgemische.

6.1.3.1. Salzbildung von 8 in Methylenchlorid

Das Gemisch 35-e x HCl/35-t x HCl aus dem "Methylenchlorid-Ansatz" bleibt auch nach Umkristallisation aus Methanol/Ether in seiner ^{1}H-NMR-spektroskopisch erkennbaren, prozentualen Zusammensetzung (≃ 70 : 30) der beiden Spezies erhalten.

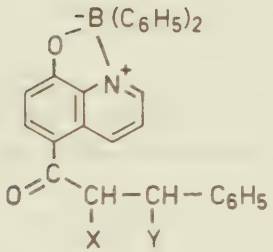


35 x HCl X = OH Y = Cl

36 x HCl X = Cl Y = OH

Aus der Elementaranalyse ergab sich die für das Chlorhydrin erwartete Summenformel $C_{18}H_{15}ClO_3^+ Cl^-$. Nach dem Massenspektrum, das einen "Molpeak" (m/z 327/329) mit dem Isotopenmuster eines kovalent gebundenen Chloratoms zeigte, konnten die beiden Spezies des Gemisches 35-e x HCl/35-t x HCl nur isomer zueinander sein. Es mußten daher zunächst grundsätzlich die Strukturen 35 und 36 bzw. ein Gemisch aus erythro- und threo-Form von 35 oder 36 in Betracht gezogen werden.

35-e/35-t + TPDBO 27 ⟶ 38-e/38-t



38 X = OH Y = Cl

39 X = Cl Y = OH

Aus dem als Hydrochlorid vorliegenden Gemenge 35-e/35-t konnten mit wäßriger Natriumacetatlösung die Basen freigesetzt werden. Diese wurden sofort in Chloroform geschüttelt und direkt mit TPDBO (27) in die Borkomplexe 38-e/38-t überführt, für die die entsprechenden Formeln 38 und 39 zu diskutieren waren.

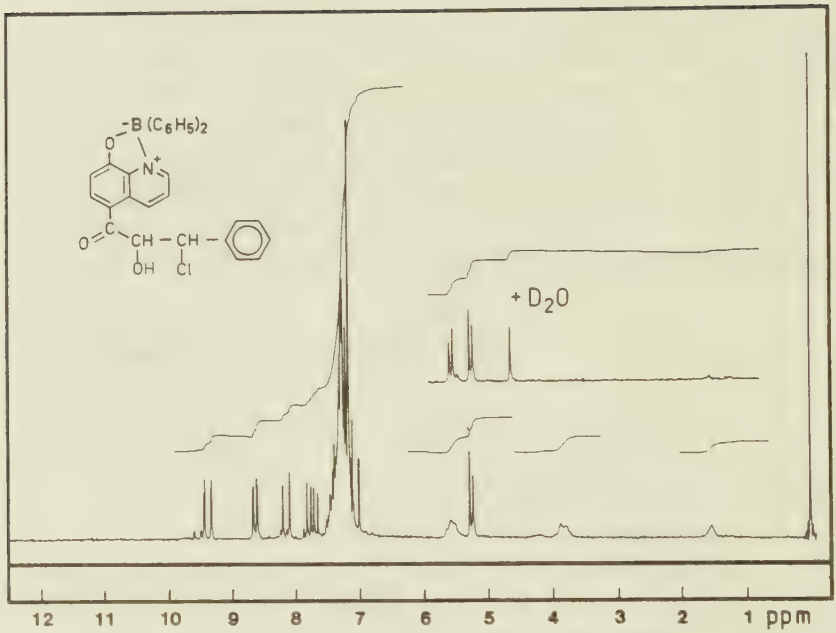
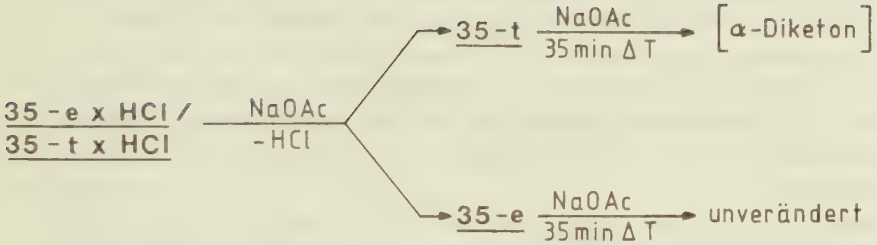


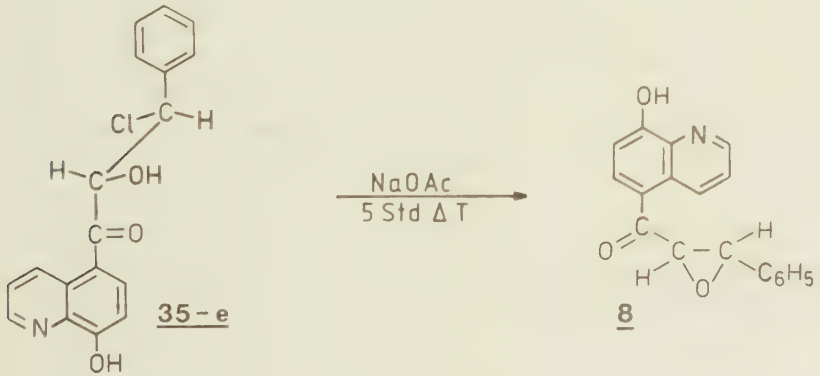
Abbildung 6: ^{1}H-NMR-Spektrum der Borkomplexe 38-e/38-t in $CDCl_3$

Das verbrennungsreine Produkt 38-e/38-t zeigt im ^{1}H-NMR-Spektrum die erwarteten zwei Spezies.
Im Borchelat ist nur noch das austauschbare Proton der alkoholischen OH-Gruppe enthalten. Dieses kann nunmehr beobachtet werden, was bei 35-e x HCl/35-t x HCl wegen des mittelschnellen Austauschs in Lösung mit weiteren aciden Wasserstoffatomen nicht der Fall ist. Aufgrund der Kopplung mit einem der Methinprotonen ist gesichert, daß bei der Umsetzung mit äquimolaren Mengen von TPDBO (27) die Veresterung und Komplexierung am 8-Hydroxychinol-5-yl-Rest abläuft und nicht, wie grundsätzlich ebenfalls möglich, an der Ketolpartialstruktur.



Entsprechend House[38] wurde versucht, das Hydrochloridgemisch 35-e/35-t durch Kochen einer ethanolischen Lösung in Gegenwart von überschüssigem Natriumacetat in das entsprechende α-Diketon zu überführen. Nach der angegebenen Reaktionszeit von 35 Minuten wurde die reine Spezies eines Chlorhydrins in Form der freien Base isoliert.

Wie dem ^{1}H-NMR-Spektrum zu entnehmen ist, entspricht dieses Chlorhydrin dem Hauptbestandteil im Gemisch der Hydrochloride von 35-e/35-t, so daß es sich um die freie Base 35-e handelt. Der Versuch, aus dem teerigen Rückstand der Mutterlauge ein α-Diketon zu isolieren, gelang auch durch Derivatisierung nicht.

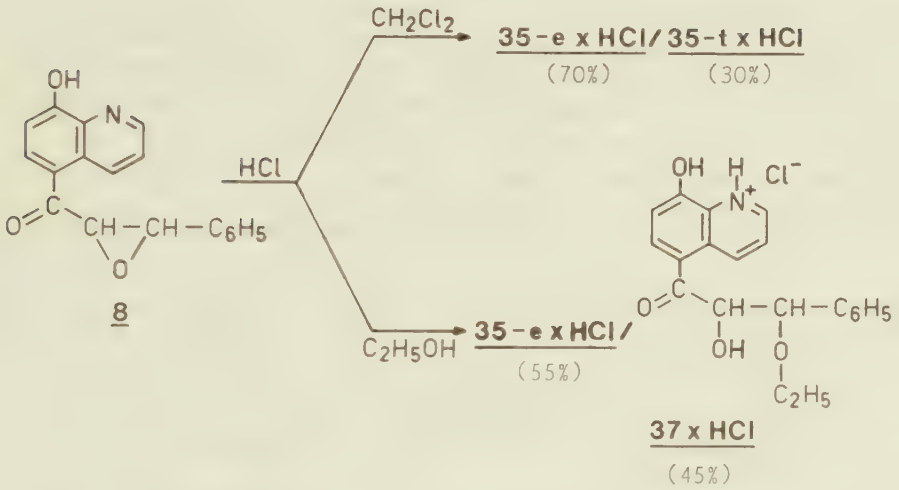


Bei einer Wiederholung des Versuchs wurde die Reaktionszeit auf 5 Stunden erhöht. Dabei war aus dem Phenol ein schwarzes teeriges Produkt entstanden. Durch Extraktion mit Chloroform konnte etwas Substanz herausgelöst werden und kernresonanzspektroskopisch vermessen werden. Das Spektrum war frei von Ausgangsverbindung und, von geringen Verunreinigungen abgesehen, mit dem von 8 identisch. Es war also trans-Epoxid entstanden.

Diese Versuchsergebnisse sind mit der Struktur von 35 interpretierbar. Bei der Hauptkomponente in 35-e x HCl/35-t x HCl handelt es sich demnach um das erythro-Derivat 35-e x HCl, da nur aus dieser Konfiguration die Bildung des trans-Epoxids möglich ist[42].

Entsprechend muß für die zweite Spezies in diesem Gemisch die threo-Form 35-t x HCl angenommen werden, da diese unter den Bedingungen der Dehydrohalogenierung bereits nach 35 Minuten umgesetzt war, was mit der leichten Umwandlung[38] dieses Diastereomeren zum α-Diketon erklärt werden kann. Diese Zuordnung konnte durch die ^{1}H-NMR-spektroskopisch bestimmten Kopplungskonstanten belegt werden (s. 6.1.4.).

6.1.3.2. SALZBILDUNG VON 8 IN ETHANOL



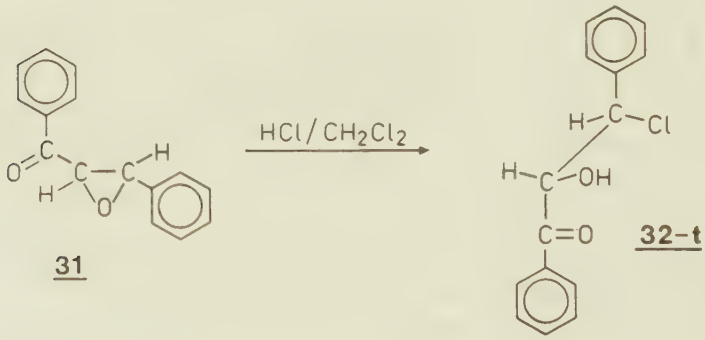
Von den Bestandteilen des "Ethanol-Ansatzes" 35-e x HCl / 37 x HCl erwies sich eine Substanz als identisch mit dem erythro-Chlorhydrin 35-e x HCl. Die zweite wurde als Ethylether 37 x HCl erkannt, da das ^{1}H-NMR-Spektrum die Signale einer Ethylgruppe zeigte und im Massenspektrum neben dem Molpeak $M^{\ddagger}$ 337 auch die charakteristischen Fragmente auftraten (s. 6.1.5.).

Ein α-Hydroxy-β-ethoxyketon beschrieben auch Bognar und Litkei[46] als Produkt bei der Darstellung eines Chlorhydrins in Ethanol.

46) R.Bognar und G.Litkei, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 67, 83 (1971)

6.1.3.3. Lösungsmitteleinfluß bei der Oxiranringöffnung mit HCl

Bei den 8-Hydroxychinolinen mit gleichzeitiger Oxiranfunktion entstand sowohl in Ethanol als auch in **Dichlormethan** bei der Umsetzung mit HCl hauptsächlich das erythro-Chlorhydrin. Da das Lösungsmittel nach House[38)] entscheidend für die Konfiguration des Chlorhydrins ist, wurde auch 31[18)] in Dichlormethan mit HCl versetzt, dessen Umsetzung bisher lediglich in Ethanol und Ether beschrieben war[38)].



31 32-t

Das entstandene Produkt war jedoch eindeutig das threo-Derivat 32-t, was aus der ^{1}H-NMR-spektroskopisch ermittelten Kopplungskonstanten[42)] der vicinalen Protonen abgeleitet wurde (vgl. 6.1.4.).

Der Mechanismus der Ringöffnung wird einerseits vom Lösungsmittel beeinflußt, andererseits wird deutlich, daß die untersuchten 8-Hydroxychinolinderivate als phenyloge Carbonsäuren nicht in jeder Hinsicht mit den entsprechend phenylsubstituierten Modellsubstanzen vergleichbar sind.

Die erstmals untersuchten Oxirane 8 und 15 reagieren im Gegensatz zu den bisher bekannten 2,3-Epoxyketonen auch in einem aprotischen Lösungsmittel wie CH_2Cl_2 bevorzugt zu erythro-Chlorhydrinen.
Eine mögliche Erklärung liegt in den sauren Eigenschaften der 8-Hydroxychinoline, welche in Lösung dem Medium selbst protische Eigenschaften verleihen.

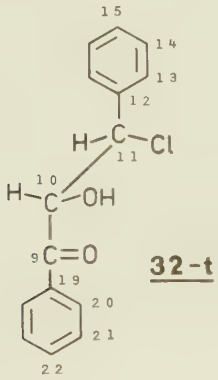
6.1.3.4. Die TTC-Reaktion der α-Hydroxy-β-chlorpropanone

Alle aus den Ringöffnungsansätzen erhaltenen Produkte wurden auf ihr Verhalten gegenüber TTC geprüft. Die Reaktion fiel in keinem Fall positiv aus. Es läßt sich also feststellen, daß eine α-Ketolstruktur mit zur OH-Gruppe vicinalem Chloratom nicht in der üblichen Weise[36] mit TTC nachgewiesen werden kann.

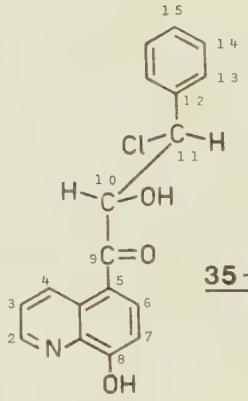
6.1.4. Diskussion der NMR-spektroskopischen Daten

6.1.4.1. ^{1}H-NMR-Spektren

Über die ^{1}H-NMR-Spektren der als reine Diastereomere vorliegenden Chlorhydrine 29-e x 2 HCl, 32-t und 35-e gelingt auch die Zuordnung der jeweils zwei Spezies in 35-e x HCl/35-t x HCl und 38-e/38-t.



32-t



35-e

Für die erythro-konfigurierten Chlorhydrine wird in DMSO-d_6 eine vicinale Kopplung von H-10 und H-11 mit ∿ 8,8 Hz bestimmt. In $CDCl_3$ beträgt ^3J dagegen ∿ 4 Hz.
Die chemische Verschiebung dieser Protonen fällt für die threo-Form 32-t in DMSO-d_6 zusammen, so daß nur ein Singulett beobachtet wird. In Chloroform kommt es zu einer Veränderung der relativen Resonanzlagen, wodurch die Kopplungskonstante von 2 Hz festgestellt werden kann (vgl. Tbl. 5).

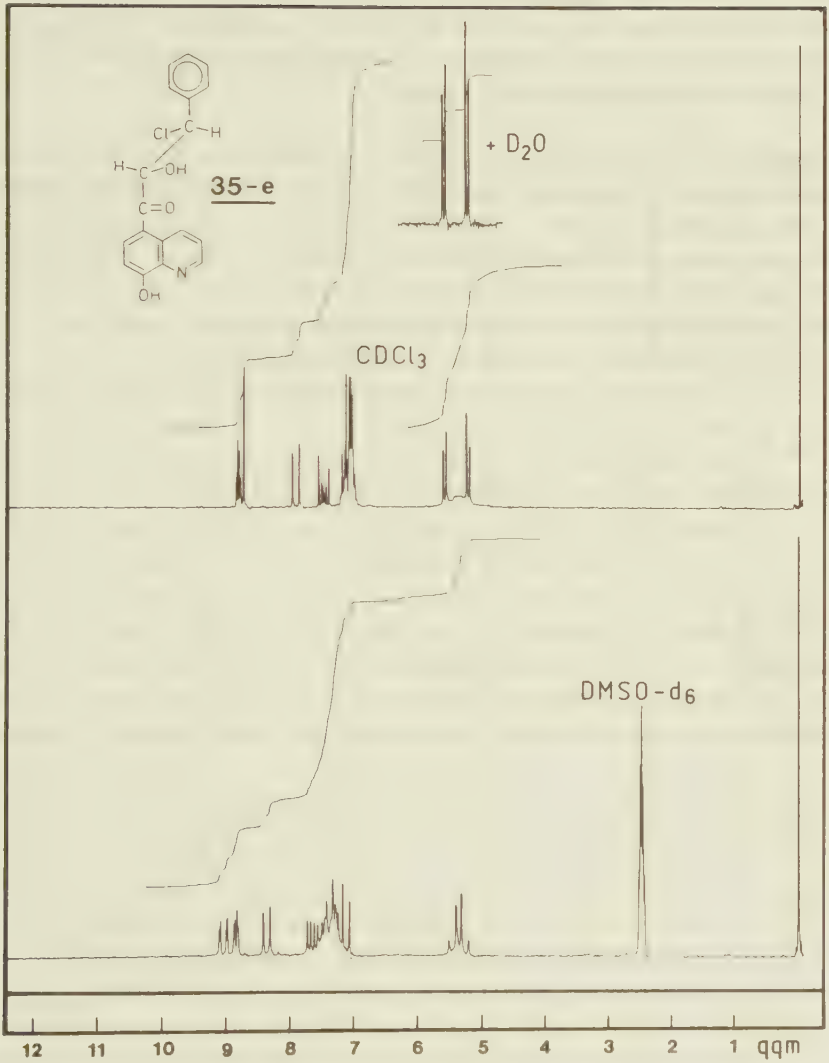


Abbildung 7: ^{1}H-NMR-Spektren von 35-e in $CDCl_3$ und DMSO-d_6

Wie das Beispiel 35-e (Abb.7) zeigt, hat die Verkleinerung des Verhältnisses $J/\nu_0\delta$ beim Wechsel von DMSO-d_6 zu $CDCl_3$ die Folge, daß das in DMSO vorliegende AB-System in $CDCl_3$ überwiegend AM-Charakter annimmt.

Tabelle 5 : Gegenüberstellung von ^{1}H-NMR-Daten

Nr.	Lsgm.	H-10	H-11	H-C'-OH	$J_{10/11}$	$J_{10/OH}$
32-t*	$CDCl_3$	5,32 (d)	5,18 (d)	4,49 (s)	2 Hz	
32-e*	$CDCl_3$	5,49 (d)	5,22 (d)	4,08 (s)	4 Hz	-
32-t	DMSO $CDCl_3$	5,46 (s) 5,38 (d)	5,46 (s) 5,22 (d)	5,0 breit 3,8 breit	- 2 Hz	- -
35-e	DMSO $CDCl_3$	5,48 (d) 5,63 (d)	5,32 (d) 5,27 (d)	- -	8,7 Hz 3,8 Hz	- -
35-t x HCl	DMSO	5,54 (d)	5,41 (d)	-	5,3 Hz	-
35-e x HCl	DMSO	5,51 (d)	5,34 (d)	-	8,8 Hz	-
38-t	DMSO $CDCl_3$	- 5,48 ('m')	- -	- 4,2 breit	- 2,4 Hz	- -
38-e	DMSO $CDCl_3$	5,55 (dd) 5,58 ('m')	5,36 (d) 5,28 (d)	6,34 (d) 3,9 breit	8,8 Hz 4,2 Hz	7,6 Hz -
29-e x 2HCl	DMSO	5,74 (d)	5,39 (d)	-	8,8 Hz	-

(* = Diese Werte wurden zum Vergleich der Arbeit von Reichel und Neubauer[42] entnommen)

Besonders aufschlußreich ist das Spektrum von 38-e/38-t in $CDCl_3$. Für die beiden Spezies lassen sich hier gut getrennte H-10 Resonanzen beobachten. Das Signal der niederpopulierten Form ist dabei diamagnetisch verschoben und enthält eine Kopplung von 2,4 Hz.

Die Ergebnisse der NMR-Spektroskopie stehen in guter Übereinstimmung mit Werten von Reichel und Neubauer[42], die 32-t und 32-e (Tabelle 5) sowie analoge Verbindungen mit unterschiedlich substituierten Aromaten untersuchten. Sie beobachteten für die erythro-Chlorhydrine jeweils Spin-Spin-Kopplungskonstanten von 4 Hz und für die threo-Konfiguration von 2 Hz, gemessen in Chloroform. Außerdem unterschied sich die erythro-Form durch einen größeren δ H-C-OH-Wert von der threo-Form.

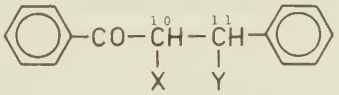
Durch den Vergleich der Literaturdaten mit den gemessenen war eine Zuordnung des H-10 dem Resonanzsignal bei tieferem Feld bezogen auf H-11 möglich. Dies ist auch durch die im Spektrum 38-e/38-t (Abb.5) zu beobachtende Kopplung von H-C-OH zu beweisen.

Es fällt auf, daß die Kopplungskonstante der vicinalen Protonen an C^{10} und C^{11} der Chlorhydrine in DMSO etwa doppelt so groß ist wie in $CDCl_3$. Aufgrund des basischen Charakters des DMSO sowie seiner Fähigkeit zur Ausbildung stabiler Wasserstoffbrücken ist in den als vinyloge Carbonsäuren aufzufassenden 8-Hydroxychinolinderivaten mit einer Veränderung der Elektronenverteilung beim Wechsel in ein apolares Lösungsmittel zu rechnen. Aus dem gleichen Grund sollte sich die H-Brückenbildung an der α-Ketolteilstruktur ändern, was ebenfalls einen Einfluß auf die Kopplungskonstante haben wird. Wegen der Größe der Änderung ist auch eine unterschiedliche Konformation der Moleküle in den beiden Lösungsmitteln zu diskutieren.

6.1.4.2. ^{13}C-NMR-Spektren

Während die Protonenresonanzspektroskopie geeignet ist, eine eindeutige Bestimmung der threo- bzw. erythro-Konfiguration vorzunehmen, kann mit Hilfe der ^{13}C-NMR-Spektroskopie das α-Hydroxy-β-chlor-Substitutionsmuster der Propanonkette abgesichert werden.

Tabelle 6: Berechnung der chemischen Verschiebung für die Kohlenstoffatome C^{10} und C^{11} 47)



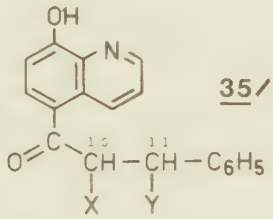
32 / 33

X = OH ; Y = Cl				X = Cl ; Y = OH			
32 C^{10} (ppm)		C^{11}		**33** C^{10} (ppm)		C^{11}	
Grundwert	-2,3	Grundwert	-2,3	Grundwert	-2,3	Grundwert	-2,3
α C=O	22,5	α Phenyl	22,1	α C=O	22,5	α Phenyl	22,1
α -C-	9,1	α -C-	9,1	α -C-	9,1	α -C-	9,1
α -OH	49,0	α -Cl	31,0	α -Cl	31,0	α -OH	49,0
β -Cl	10,0	β -OH	10,1	β -OH	10,1	β -Cl	10,0
β Phenyl	-2,6	β C=O	3,0	β Phenyl	-2,6	β C=O	3,0
β Phenyl	-2,6	γ Phenyl	0,3	β Phenyl	-2,6	γ Phenyl	0,3
s (t,3)	-9,5	s (t,3)	-9,5	s (t,3)	-9,5	s (t,3)	-9,5
ber.	73,6		63,8		55,7		81,7
gef.	75,6		64,8				

47) E.Pretsch, T.Clerc, J.Seibl und W.Simon, Strukturaufklärung org. Verbindungen, Springer Verlag Berlin 1976

Mit den Inkrementen der Substituenten[47] läßt sich die chemische Verschiebung der fraglichen Kohlenstoffatome abschätten (Tabl.6.). Danach sind für die hypothetischen stellungsisomeren 32 und 33 so erhebliche Verschiebungsdifferenzen zu erwarten, daß auch unter Berücksichtigung des Näherungscharakters berechneter Werte die Zuordnung sicher ist. Die Resonanzlagen von 32-t entsprechen dem erwarteten Bereich für die bislang angegebene Konstitution.

Tabelle 7: Übertragung der berechneten Werte auf das 8-Hydroxychinolinderivat 35 und dessen hypothetisches Isomer 36



35/36

35 X = OH ; Y = Cl				36 X = Cl ; Y = OH			
C^{10} (ppm)		C^{11}		C^{10} (ppm)		C^{11}	
	73,6*		63,8*		55,7*		81,7*
α C=O	-22,5	β C=O	-3,0	α C=O	-22,5	β C=O	-3,0
β Phenyl	2,6	γ Phenyl	-0,3	β Phenyl	2,6	γ Phenyl	-0,3
α -COOH	20,1	β -COOH	2,0	α -COOH	20,1	β -COOH	2,0
ber.	73,8		62,5		55,9		80,4
gef.	74,9		61,9				

* Werte sind die Ergebnisse der Tabelle 6

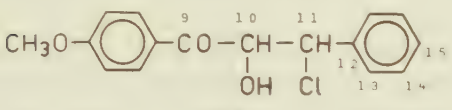
Um einen Schätzwert des analogen 8-Hydroxychinolinderivats 35-e zu erhalten, wird das Inkrement der Benzoylgruppe

gegen das einer Carboxylgruppe ausgetauscht, da dies der Struktur einer phenylogen Carbonsäure am nächsten kommen dürfte. Trotz dieser Hilfsgröße liegen die so erhaltenen Schätzwerte im Bereich der experimentellen Daten. Danach kann die Struktur 36 ausgeschlossen werden.

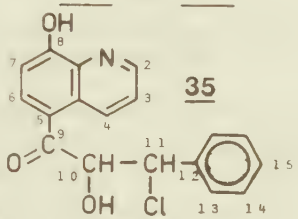
In Tabelle 8 (S. 55) sind die ^{13}C-Resonanzen (δ_{TMS}) der beiden von Weber et al.[48] vermessenen threo- und erythro-3-Chlor-2-hydroxy-1-(4-methoxyphenyl)-propan-1-one (40-t/40-e) denen von 32-t und 35-e gegenübergestellt. Dadurch ist eine Zuordnung der Signale im einzelnen möglich.

48) F.G.Weber, H.Liepert und R.Radeglia, Pharmazie 35, 330 (1980)

Tabelle 8: Zuordnug der ^{13}C-Resonanzen für 32-t und 35-e (bei ähnlichen Resonanzlagen unsicher)



40



35

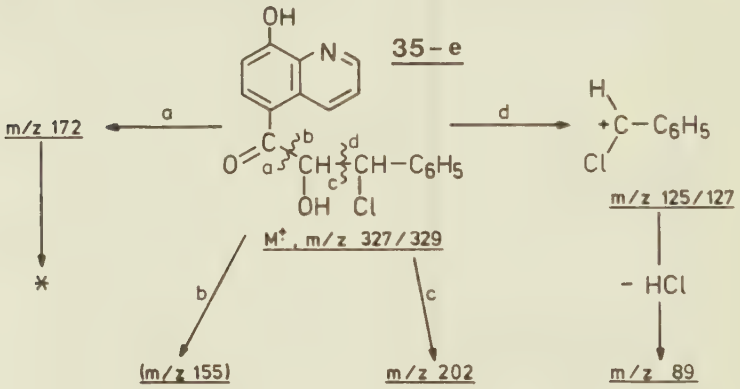
$^{13}C^{n}$	40-t	40-e	32-t*	35-e*
2				148,53 (d)**
3				123,53 (d)
4				134,32 (d)
4a				127,39 (s)
5				123,22 (s)
6				133,73 (d)
7				109,97 (d)
8				158,31 (s)
8a				138,25 (s)
9	195,8	195,6	197,93 (s)	198,26 (s)
10	75,5	76,4	75,65 (d)	74,94 (d)
11	64,3	63,5	64,82 (d)	61,91 (d)
12	138,3	135,7	138,33 (s)	138,38 (s)
13	128,5	128,1	128,60 (d)	128,17 (d)
14	127,9	128,1	128,12 (d)	128,17 (d)
15	128,6	128,8	128,60 (d)	128,72 (d)
19	126,2	127,1	134,94 (s)	
20	130,9	131,1	128,60 (d)	
21	114,3	114,3	128,12 (d)	
22	164,4	164,5	133,33 (d)	

*Lsgm. DMSO-d_6; **Multiplizität im "Off-Resonanz"-Spektrum

6.1.5. Massenspektrometrie

Von allen Chlorhydrinen wurden Massenspektren angefertigt und die erwarteten Molmassen erhalten. Die $M^{\ddagger}$-Peaks zeigten jeweils das typische Chlorisotopenmuster. Der Massenabbau war mit den vorgeschlagenen Strukturen vereinbar, was an Hand der Verbindung 35-e beispielhaft aufgezeigt worden ist.

Fragmentierungsschema II:



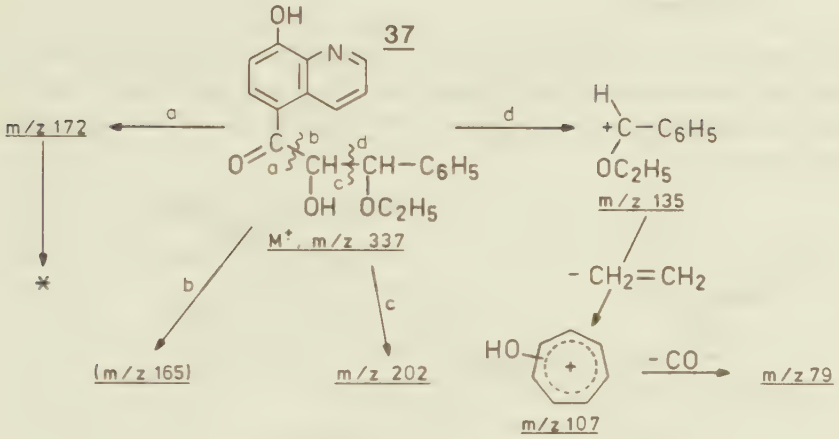
* weiterer Massenabbau siehe Fragmentierungschema I (S. 8)

Dabei war das Auftreten eines Bruchstücks mit der Masse 125/127 besonders aussagekräftig für die Bestätigung der Konstitution der Chlorhydrine als Benzylhalogenidderivate[49]. Andererseits hätte beim Vorliegen der Stellungsisomere das Fragmention der Benzylalkoholderivate mit der Masse 107 auftreten müssen[50]. Dieses wurde aber nicht beobachtet, ausgenommen im Fall des Gemisches 35-e x HCl/37 x HCl

49) S.Meyerson, P.N.Rylander, E.L.Eliel und J.D.McCollum, J. Am. Chem. Soc. 81, 2606 (1959)

50) T.Aczel und H.E.Lumpkin, Anal. Chem. 32, 1819 (1960)

Fragmentierungsschema III:



*weiterer Massenabbau siehe Fragmentierungsschema I (S. 8)

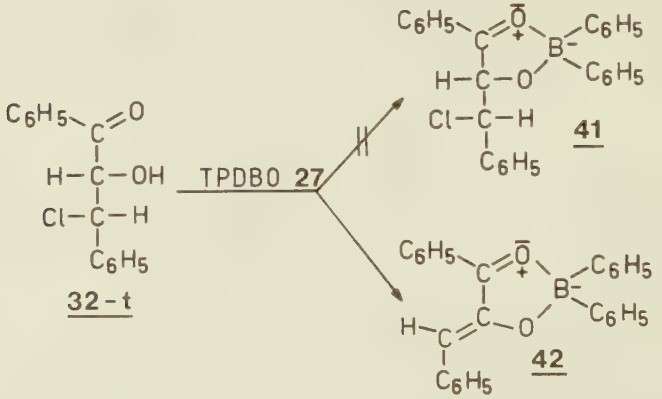
Das Bruchstück m/z 107[51] ist auf das Vorhandensein des Ethyletherderivates 37 x HCl als Nebenprodukt der Umsetzung in Ethanol zurückzuführen und bestätigt zugleich die Richtigkeit der Strukturangabe dieser Spezies. Die primären Spaltprodukte von Ethern werden unter Elimination eines Olefins (sofern der Alkylrest mindestens zwei C-Atome umfaßt) in den entsprechenden Alkohol, hier Benzylalkohol, überführt und zeigen dann dessen Massenabbau[52].

51) G.Spiteller, Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen, S. 152, Verlag Chemie Weinheim 1966

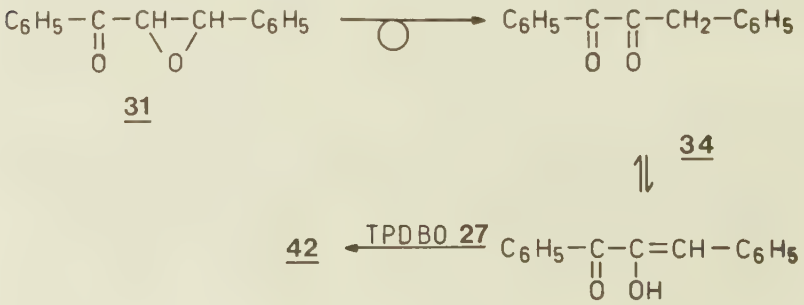
52) C.Djerassi und C.Fenselau, J. Am. Chem. Soc. 87, 5747 (1965)

6.1.6. Der Diphenylborinsäureester aus dem β-Chlor-α-hydroxy-keton 32-t

Das Chlorhydrin 32-t ist grundsätzlich in der Lage, einen Diphenylborinsäureester zu bilden, der sich über die α-Ketofunktion durch Bildung eines Fünfring-Borchelates zu stabilisieren vermag.

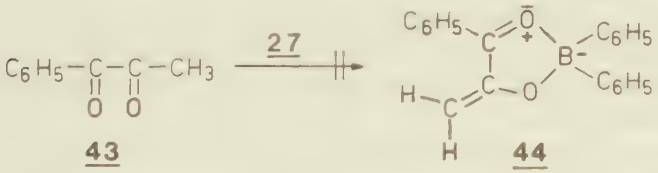


Die Umsetzung von 32-t mit Tetraphenyldiboroxid (TPDBO)(27) in ethanolischer Lösung führte jedoch unter den Versuchsbedingungen nicht wie erwartet zum Borkomplex 41, sondern lieferte das chlorfreie Produkt 42.
Die bei der Reaktion erfolgte Dehydrohalogenierung konnte sowohl vor der Veresterung als auch nachher erfolgt sein.



Deshalb wurde das α-Diketon 34, welches durch Isomerisierung von 31 zugänglich ist[53], direkt mit TPDBO (27) umgesetzt. Die Reaktion liefert in guter Ausbeute den identischen Borkomplex 42.
Es bleibt daher offen, ob es bei der Umsetzung von 32-t zunächst zur Bildung von 34 kommt, oder aber 41 die nicht isolierte Zwischenstufe darstellt.

Das α-Diketon 34 wurde durch Kristallisation in seiner reinen Ketoform erhalten. Im ^{1}H-NMR-Spektrum ist in $CDCl_3$ auch nach 2 Stunden kein Enolgehalt festzustellen. In einem polaren Lösungsmittel wie DMSO stellt sich jedoch sofort ein Gleichgewicht ein, in dem die Ketoform nur noch zu 25% neben 75% Enol vorliegt. Dies zeigt, daß im Unterschied zu den β-Diketonen keine Protonenchelate ausgebildet werden[53].



43 44

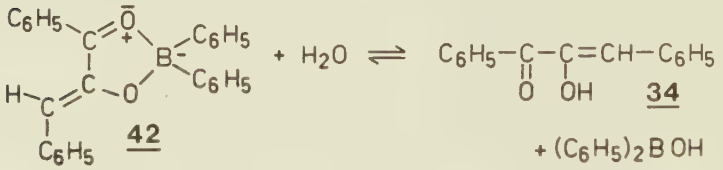
Der Versuch, die Verbindung 43 ebenfalls in einen Borkomplex 44 zu überführen, gelang unter den analogen Bedingungen nicht. Da das 1,2-Diketon für die Reaktion in der Enolform vorliegen muß, ist möglicherweise die bedeutend geringere Enolisierungstendenz von 43 im Vergleich zu 34 ausschlaggebend.

---

53) E.P.Kohler und R.P.Barnes, J. Am. Chem. Soc. 56, 211 (1934)

6.1.6.1. Charakterisierung des Borkomplexes aus 32-t

Das in $CDCl_3$ aufgenommene ^1H-NMR-Spektrum des Borkomplexes aus 32-t zeigt das erwartete Methinproton bei 6,82 ppm.



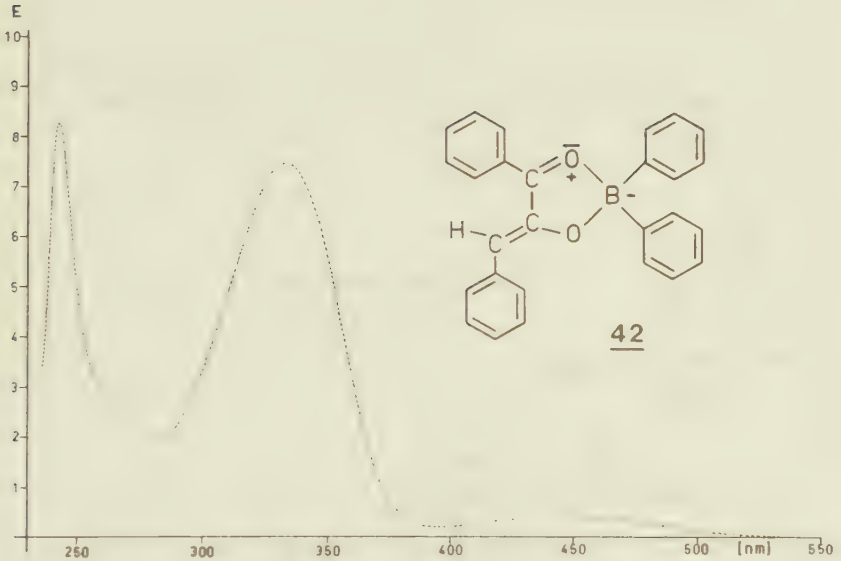
42 + H_2O ⇌ $C_6H_5-C(=O)-C(OH)=CH-C_6H_5$ (**34**) + $(C_6H_5)_2BOH$

Bei Zusatz von Wasser beginnt die Hydrolyse des Esters. Die gleiche Instabilität zeigt 42 auch beim Vermessen in DMSO-d_6. Da die Protonenresonanzspektren außer dem Signal für das Methinproton nur noch ein Multiplett im Aromatenbereich aufweisen, wurde zur weiteren Absicherung auch ein ^{13}C-NMR-Spektrum aufgenommen, dessen Signale mit der vorgeschlagenen Struktur in Einklang stehen. Im Massenspektrum wird der "Molpeak" bei M^+ 388 registriert.

Auffallend ist die intensiv rotleuchtende Farbe von 42 im kristallinen Zustand. Lösungen der Substanz sind je nach Konzentration rot bis orangegelb gefärbt. Wird eine ethanolische Lösung mit Wasser versetzt, so verblaßt die Farbe schnell, was wohl auf das Aufbrechen der koordinativen[54)] Bindung und anschließende Hydrolyse von 42 zurückzuführen ist. Ein Absorptionsspektrum, aufgenommen in Methanol, worin sich die für die Messung benötigte Substanzmenge erst nach 24 Stunden löst, zeigt keinerlei Maximum im sichtbaren Bereich.

---

54) Dissertation C.Miller, Freie Universität Berlin 1975



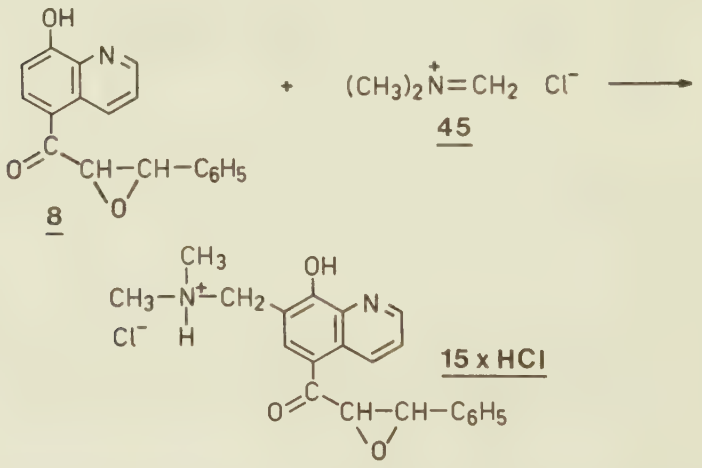
42

Abbildung 8: Elektronenanregungsspektrum in $CHCl_3$ von 42;
c = 1,2 · 10^{-2} g/l

Das in $CHCl_3$ aufgenommene Spektrum, in welchem die Substanz beständig ist, weist jedoch neben den Maxima bei 242 nm und 334 nm auch nur noch eine schwache Absorption bei 450 nm auf.

6.2. Darstellung eines "Mannichbasen-Hydrochlorids" unter Erhalt des Oxiranrings im Molekül

Die herkömmliche Methode, eine Mannichbase wie 15 in ein Salz zu überführen, bedingt eine gleichzeitig ablaufende Ringöffnungsreaktion.



Dagegen gelingt es, durch Umsetzung von 8 mit N,N-Dimethylmethyleniminiumchlorid (45) in wasserfreiem Acetonitril[55] das Monohydrochlorid 15 x HCl darzustellen.

55) G.Kinast und L.Tietze, Angew. Chem. 88, 261 (1976)

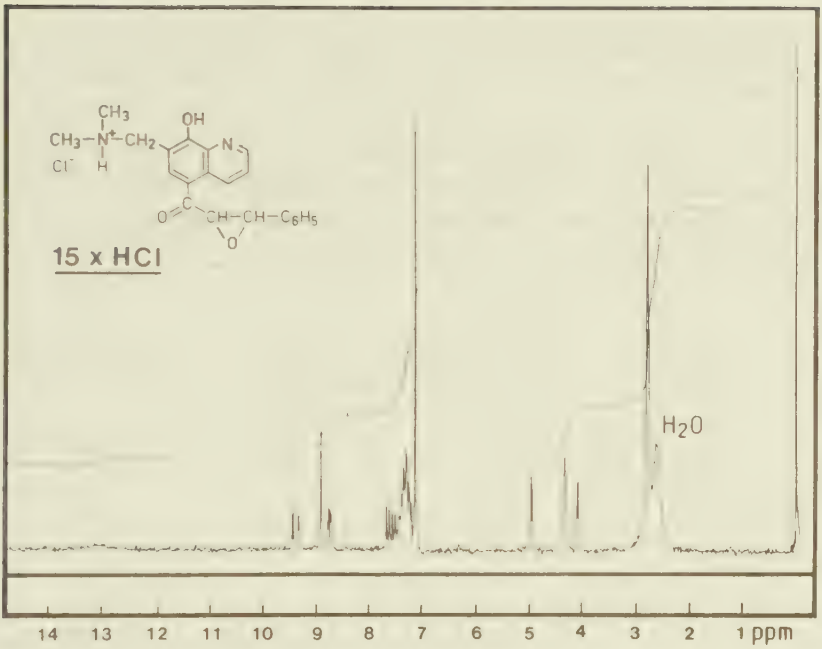


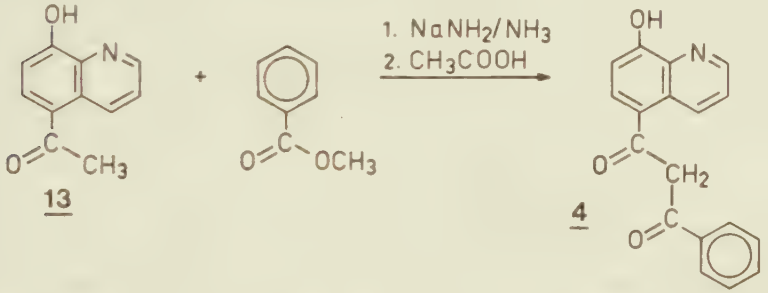
Abbildung 9: ^{1}H-NMR-Spektrum von 15 x HCl in $CDCl_3$:

Die beiden Dubletts bei 4,16 ppm und 5,04 ppm sind ein sicheres Indiz für den Erhalt des Oxiranrings im Molekül. Daß das "Mannichbasenhydrochlorid" vorliegt, wird durch die gegenüber dem freien Amin 15 tieffeldverschobene N-Methylengruppe bei 4,46 ppm angezeigt.
Auffallend sind die paramagnetischen Verschiebungen von H-6 und H-α gegenüber der Signallage in 15 (vgl. Tab. 4), was möglicherweise mit einem verstärkten Anisotropieeffekt der Carbonylgruppe und gleichzeitig veränderten induktiven Effekten erklärt werden kann. Durch Zusatz von CF_3COOD zur Lösung

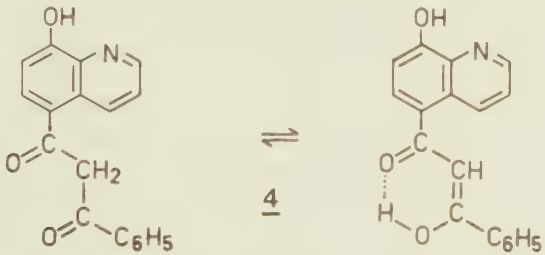
von 15 x HCl, wodurch eine vollständige Protonierung des Moleküls erreicht wird, ohne daß dabei der Oxiranring geöffnet wird, werden sowohl H-6 als auch H-α wieder zu höherem Feld verschoben. Versetzt man die freie Mannichbase mit steigenden Konzentrationen an CF_3COOH, so werden ähnliche Effekte durchlaufen. Daraus ist zu schließen, daß die Protonierung zuerst am Amin, dann am Chinolinstickstoff und zuletzt am Oxiran - Beginn der Zersetzung - stattfindet.

7. Darstellung der von Schraufstätter postulierten 1,3-Dicarbonylverbindung 4

Nachdem bewiesen war, daß bei der Kondensation des Chlorketons 7 und Benzaldehyd das Epoxid 8, und nicht, wie fälschlicherweise angenommen[2], das β-Diketon 4 entsteht, war es notwendig, dieses darzustellen.



Die Synthese von 4 gelingt durch Claisen-Kondensation von 13 mit Benzoesäuremethylester unter der Verwendung von Natriumamid als Base nach einer modifizierten Vorschrift analog Hauser und Eby[56].



Das erstmals dargestellte β-Diketon 4 zeigt die erwartete Keto-Enol-Tautomerie, deren Gleichgewichtslage unter anderem vom Lösungsmittel abhängt[57].

---

56) C.R.Hauser und C.J.Eby, J. Org. Chem. 22, 909 (1957)

57) K.H.Meyer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 47, 826 (1914)

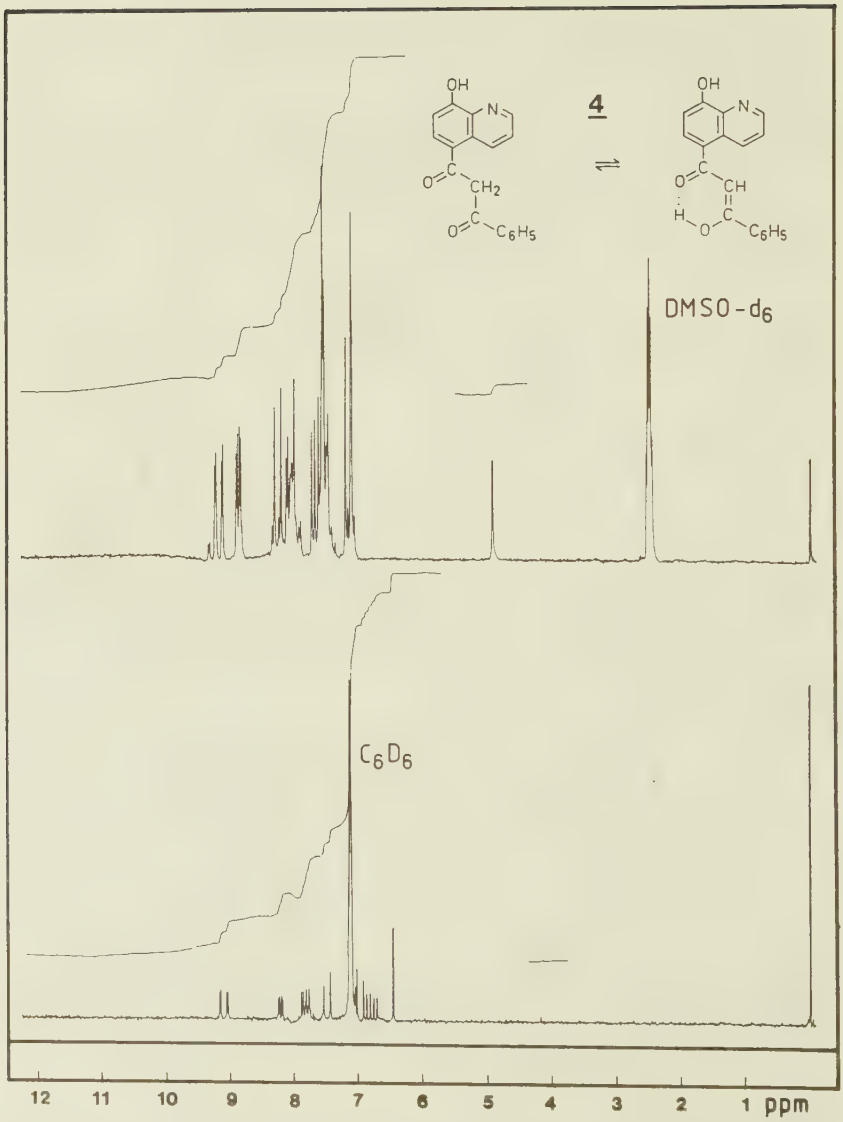
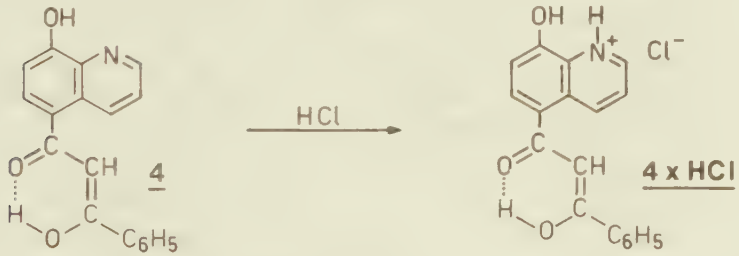


Abbildung 10: ^{1}H-NMR-Spektren von 4 in DMSO-d_6 und C_6D_6 nach Einstellung der Gleichgewichtslage

Wie der Abbildung 10 zu entnehmen ist, beträgt der Enolgehalt nach Gleichgewichtseinstellung in DMSO 90% und in Benzol praktisch 100% innerhalb der Meßgenauigkeit. Bei Bestimmung des Gehalts unmittelbar nach dem Auflösen der Substanz werden niedrigere Werte gefunden. Daraus folgt, daß es sich bei der Festsubstanz, die aus Ligroin kristallisiert, um die Ketoform handelt. Als Sonde für die Ketoform dient das Singulett der Methylenprotonen, welches je nach Lösungsmittel bei ca. 4,6 ppm erscheint. Diese Protonen sind mit D_2O in DMSO ebenso austauschbar wie das Methinproton bei 7,17 ppm (bzw. in C_6D_6 6,48 ppm), was durch die Gleichgewichtsreaktion erklärbar ist.

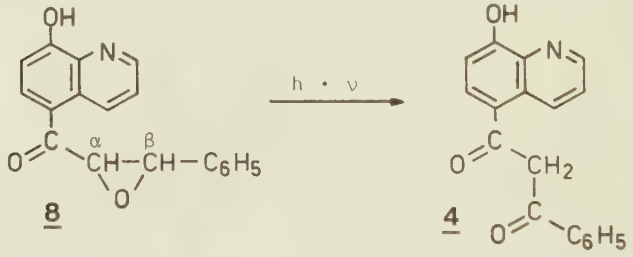


Die Überführung von 4 in das Hydrochlorid 4 x HCl hat keinen Einfluß auf die Keto-Enol-Gleichgewichtslage. In DMSO-d_6 werden auch für 4 x HCl ca. 90% Enolform ermittelt.

Zur weiteren Absicherung der Struktur von 4 wurden die ^{13}C-Resonanzen bestimmt. Diese bestätigten die Ergebnisse ebenso wie das Massenspektrum, in dem das erwartete charakteristische Benzoylfragment m/z 105 in der geforderten Intensität[4)] beobachtet wird.

7.1. Photochemische Isomerisierung des Epoxyketons 8 in die β-Dicarbonylverbindung 4

2,3-Epoxyketone sind grundsätzlich photochemisch in die isomeren 1,3-Diketone überführbar[58]. Wehrli et al.[59] geben für diese Reaktion einen radikalischen Mechanismus an, der nach erfolgter C_α-O Bindungsspaltung und anschließender 1,2-Wanderung des β-Wasserstoffatoms in die α-Stellung zum 1,3-Diketon führt.



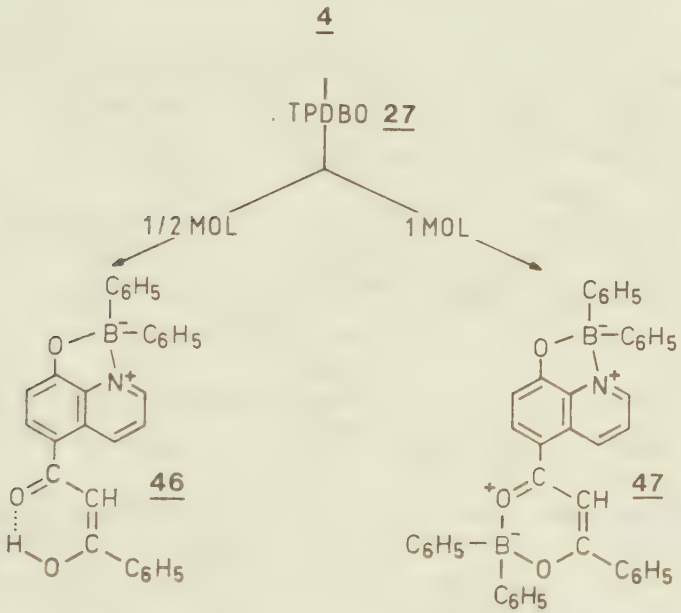
Die UV-Bestrahlung einer methanolischen Lösung von 8 mit einem Quecksilber-Hochdruckbrenner liefert die isomere Verbindung 4, die in ihren physikalischen Eigenschaften völlig mit dem durch Claisen-Kondensation dargestellten Produkt übereinstimmt.

58) S.Bodforss, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 51, 214 (1918)

59) H. Wehrli, C.Lehmann, K.Schaffner und O.Jeger, Helv. Chim. Acta 47, 1336 (1964)

7.2. Diphenylborinsäureester von 4

Das 1,3-Diketon 4 verfügt prinzipiell über zwei mit Diphenylborinsäure zu veresternde Partialstrukturen, die jede für sich einen Borkomplex zu bilden vermag. Deshalb war es interessant festzustellen, welcher Innerkomplex bevorzugt gebildet wird.

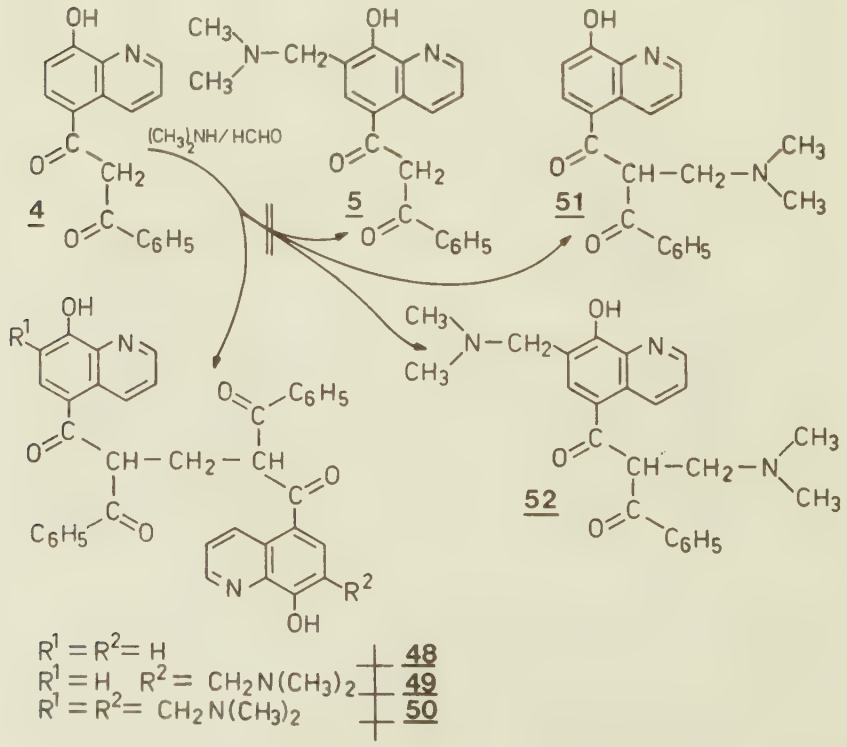


Durch Umsetzung von 4 mit einem halben Mol 27 entsteht eindeutig der Monokomplex 46, der in Chloroform fast zu 100% in der Enolform vorliegt. Im ^{1}H-NMR-Spektrum wird bei 16,85 ppm das Signal für ein enolisches Proton registriert. Die Umsetzung mit überschüssigem Reagenz 27 liefert den Dikomplex 47. Die Bildungstendenz des 8-Hydroxychinolinkomplexes ist also größer als die des 1,3-Diketons.

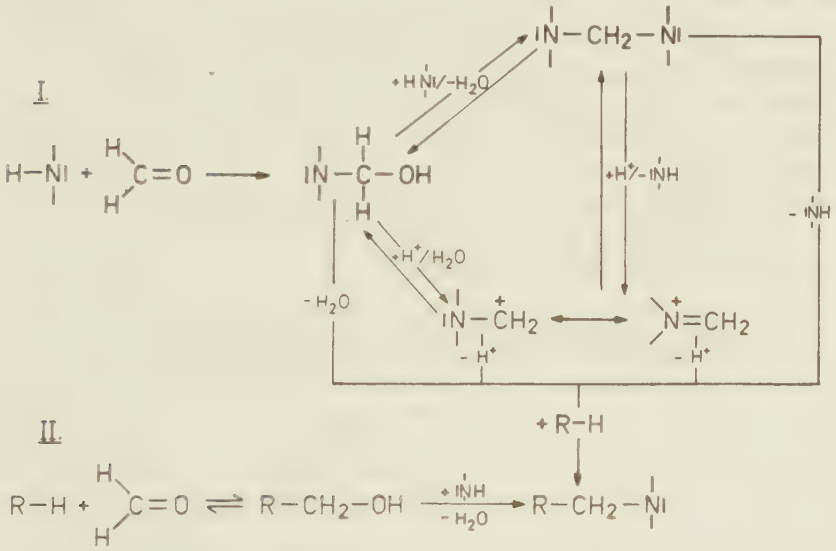
8. Das Verhalten der bifunktionellen Verbindung 4 in der Mannichreaktion

8.1. Theoretische Betrachtungen

Für die Umsetzung von 4 mit Formaldehyd und Dimethylamin ist grundsätzlich eine Vielzahl von Reaktionsprodukten formulierbar.



Unter allen Bedingungen waren bisher bei der Umsetzung von β-Diketonen stets Methylenbisverbindungen vom Typ 3 isoliert worden[1/60]. Demnach konnten die Mannichbasen 5, 51 und 52 bei der Reaktion als Produkte nicht erwartet werden.



Für den mechanistischen Ablauf der Mannichreaktion bestehen prinzipiell die Möglichkeiten I und II[61]. Nach Thompson[62] kommt es zur Bildung einer Methylenbisverbindung immer dann, wenn unter basischen Bedingungen - Einsatz des freien Amins - die Nucleophilie des Carbanions der CH-aciden Komponente größer als die des Amins ist.

---

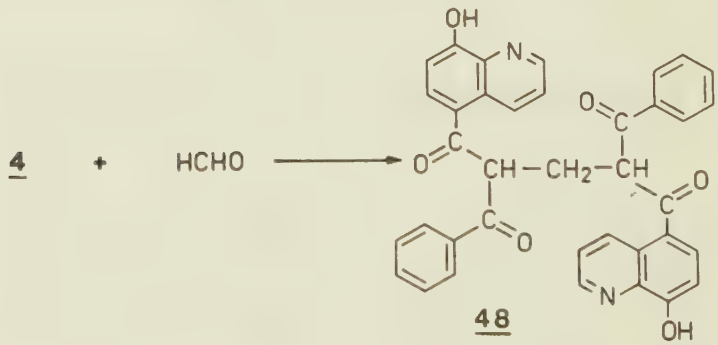
60) H.Hellmann und G.Opitz, α-Aminoalkylierung, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1960

61) M.Tramontini, Synthesis 1973, 703

62) B.B.Thompson, J. Pharm. Sci. 57, 715 (1968)

Für den Reaktionsablauf nach I bedeutet dies einen nucleophilen Austausch des Amins der Mannichbase gegen ein weiteres Molekül CH-acider Verbindung. Nach II ist die direkte Weiterkondensation des intermediär gebildeten Alkohols mit R-H möglich.
Da die Nucleophilie der Carbanionen von 1,3-Diketonen größer ist als die der Amine, ist die Bildung von 5 unwahrscheinlich, während 51 und 52 lediglich als intermediäre Zwischenprodukte vorstellbar sind. Den theoretischen Überlegungen zufolge mußte deshalb bei der Umsetzung von 4 mit Dimethylamin und Formaldehyd mit den Verbindungen 48, 49 und 50 gerechnet werden, welche jeweils als Diastereomere vorliegen können. Um eine geeignete Modellsubstanz zu haben, wurde daher die Verbindung 48 gezielt dargestellt.

8.2. Die Methylenbisverbindung aus dem β-Diketon 4



Eine Lösung von 4 in DMSO wurde mit Formaldehyd versetzt. Erst nach Zusatz von Triethylamin setzte die Reaktion ein und führte zu dem erwarteten Kondensationsprodukt 48. Wegen der ungewöhnlich schlechten Löslichkeit konnte nicht umkristallisiert werden. Nach Kochen mit Eisessig verblieb der weiße Rückstand der analysenreinen Substanz 48.

Das ^{1}H-NMR-Spektrum zeigt die erwarteten zwei Tripletts für die H-C-CH_2-C-H Kette bei 2,7 ppm und 5,9 ppm in DMSO-d_6. Interessanterweise entsteht in der DMSO-Lösung von 48 nach kurzer Zeit eine zweite Spezies, welche sich insbesondere durch das Auftreten von doppelten Signalen für H-6 und H-7 zeigt.

Nach 2 Stunden beträgt das Verhältnis der beiden Spezies 50 : 50 und bleibt unverändert. Da die Gesamtintegration für alle Einzelsignale in der Größe erhalten bleibt, kann sowohl eine Zersetzung als auch eine Enolisierung ausgeschlossen werden.

Die Enolisierung von α-substituierten Dibenzoylmethanen, denen 48 vergleichbar ist, ist wegen des damit verbundenen Verlustes der Konjugation der Carbonylgruppen mit dem Aromaten[63] nicht möglich. Dennoch lassen sich die Methinprotonen von 48 in DMSO mit D_2O gegen Deuterium austauschen. Ein solcher Austausch wird normalerweise über die Enolform formuliert. Die Signale einer Enolform können aber nicht nachgewiesen werden, so daß entweder die Konzentration des Enols unterhalb der Nachweisgrenze liegt, oder aber der Austausch über ein Carbanion verläuft.

Mit dem gleichen Phänomen ist auch die Entstehung der zweiten Spezies zu erklären, welche ebenso zeitabhängig ist wie der D_2O-Austausch. Da 48 über zwei asymmetrisch substituierte Kohlenstoffatome verfügt, sind Diastereomere möglich. Das zunächst isolierte reine Diastereomer kann sich nun in DMSO über die CH-Acidität der Methinprotonen in das andere umlagern. Dies ist ein Gleichgewichtsprozeß, so daß nach einiger Zeit keine Veränderung mehr festzustellen ist.

---

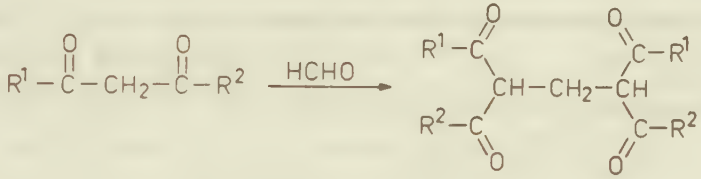
63) H.Hellmann und D.Dieterich, Justus Liebigs Ann. Chem. 632, 73 (1960)

Betrachtungen am Modell zeigen, daß ein Anisotropieeffekt der Phenylsubstituenten in 48 besonders großen Einfluß auf H-6 und etwas abgeschwächt auf H-7 haben muß. Es ist deshalb verständlich, daß nach einem Konfigurationswechsel wegen der veränderten räumlichen Verhältnisse insbesondere die chemische Verschiebung dieser beiden Protonen beeinflußt ist.
Bei Aufnahme eines ^{1}H-NMR-Spektrums in $CDCl_3$ tritt das Phänomen der Isomerisierung nicht auf.

8.2.1. Betrachtungen an Modellsubstanzen

Zur Unterstützung der Interpretation der ^{1}H-NMR-Spektren von 48 wurden drei Modellsubstanzen dargestellt und vermessen.

Tabelle 9: Darstellung unterschiedlich substituierter Methylenbisverbindungen aus 1,3-Diketonen



1,3-Diketon	R^1-	R^2-	Methylenbisverb.	Lit.
4		C_6H_5-	48	-
53	C_6H_5-	C_6H_5-	56	-
54	C_6H_5-	CH_3-	57	64)
55	CH_3-	CH_3-	58	65)

Die Darstellung von 56 erfolgte analog zu 48; 57 und 58 wurden nach Literaturvorschrift erhalten.

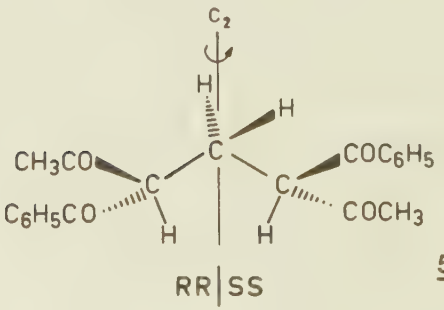
64) K.Bodendorf und G.Koralewski, Arch. Pharm. (Weinheim) 271, 101 (1933)

65) B.D.Wilson, J. Org. Chem. 28, 314 (1963)

Tabelle 10: Gegenüberstellung von ^{1}H-NMR-Daten der Ketoformen von 48 und 56 - 58

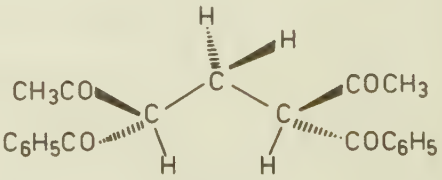
Nr.		Lsgm.	δ -C(H)- (ppm)	δ $-CH_2-$ (ppm)	^3J (Hz)
48		$CDCl_3$	5,86	2,94	7,0-7,2
		DMSO-d_6	5,93	2,70	5,7-6,4
56		$CDCl_3$	5,78	2,88	∿ 7
		DMSO-d_6	5,83	2,52	6,3
57	D,L	$CDCl_3$	4,71	2,46	6,8
	meso		4,63	2,55	6,6
		DMSO-d_6	4,82	2,39	6,5
58		$CDCl_3$	3,67	2,27	6,5
		DMSO-d_6	3,77	2,07	6,5

In allen Fällen werden die für die Tetraketoform der Verbindungen erwarteten zwei Tripletts mit Kopplungskonstanten von 5,7 - 7,0 Hz beobachtet. Nur für 58 wird in $CDCl_3$ eine Enolform gefunden, deren enolisches Proton bei 16,85 ppm erscheint. Auch für 57 wird eine zweite Spezies beobachtet, die jedoch kein Enol ist.



RR|SS

57



RS≡SR

Es handelt sich bei 57 um die Diastereomere, bestehend aus dem D,L (RR/SS)-Enantiomerenpaar und einer meso-Form (RS≡SR).

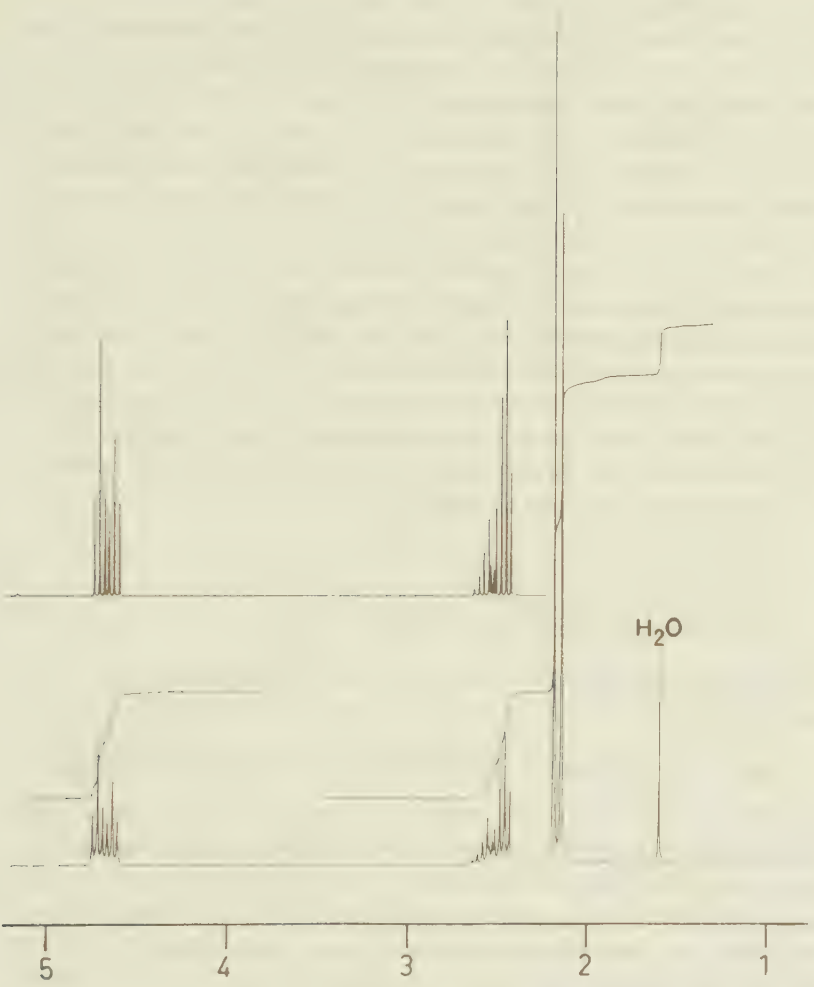


Abbildung 11: Ausschnitt aus dem 250 MHz Spektrum von 57 gemessen in $CDCl_3$

Die meso-Form 57 läßt sich an Hand der Multiplizität für die Methylenprotonen identifizieren. Wie Modellbetrachtungen (vgl. Abb. S. 77) zeigen, sind die Methylenprotonen der D,L-Form enantiotop und damit äquivalent, während in der meso-Form diastereotope Protonen vorliegen, d.h. das Multiplett von 2,50 - 2,64 ppm ist dieser Form zuzurechnen. Über die Integration lassen sich somit auch die übrigen Signale eindeutig den beiden Diastereomeren zuordnen.
Das von 57 in DMSO aufgenommene NMR-Spektrum ist zur Charakterisierung der beiden Diastereomere nicht geeignet, da die Signale hier zusammenfallen. Auch die DMSO-Spektren der anderen Methylenbisverbindungen sind problematisch, da es offensichtlich in diesem Medium zur Bildung weiterer Formen oder Produkte kommt, was sich insbesondere in einer Verminderung des Signals für die Methinprotonen zeigt, ohne daß es andere Anzeichen für eine Enolisierung gibt.

8.3. Versuche zur Aminomethylierung von 4

Die Mannichreaktion mit 4 wurde in der herkömmlichen Weise durchgeführt.

$$\underline{4} + (CH_3)_2NH + HCHO \longrightarrow \underline{48}\ [\underline{49}/\underline{50}]$$

In einem ersten Versuch wurden molare Mengen Formaldehyd und Dimethylamin mit einer ethanolischen Lösung von 4 umgesetzt, was formal auch die Verbindungen 5 bzw. 51 hätte ergeben können. Durch Einengen des Reaktionsansatzes ließen sich Rohprodukte erhalten, die NMR-spektroskopisch vermessen wurden.
Die offensichtlich von einer Mehrzahl von Substanzen stammenden Signale sind nicht direkt interpretierbar. Zu entnehmen ist, daß die Resonanzen von 48 auftreten. Auch ist sicher, daß Anteile mit einer $(CH_3)_2NCH_2$- Gruppierung vorhanden sind und Kernsubstitution eingetreten ist, was aus dem Fehlen

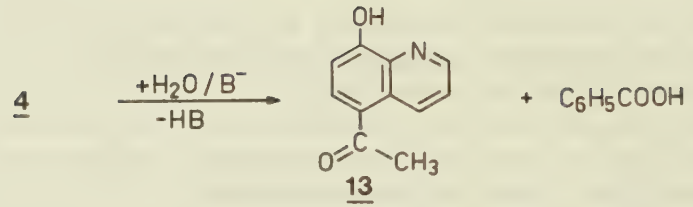
eines entsprechenden Dubletts für H-7, welches bei ca. 7,2 ppm zu erwarten wäre, folgt. Ein wesentlicher Anteil an 51 kann somit ausgeschlossen werden.
Im Massenspektrum ist das Bruchstück m/z 360 ein Hinweis auf 49 bzw. 50, die beide durch Bindungsbruch an der Methylenbrücke dieses Fragment zu bilden vermögen.
Auch die Elementaranalyse weist mit ihrem erhöhten Stickstoffgehalt auf das Vorliegen von Mannichbasen hin.

Die Erhöhung der Formaldehydmenge auf das 1,5-fache hätte formal zu der vollständig aminomethylierten, methylenüberbrückten Verbindung 50 führen können. Doch auch dies zeigte nicht den gewünschten Erfolg. Selbst nach weiterer Erhöhung der Formaldehydkonzentration konnte ein einheitliches Produkt nicht isoliert werden.
In allen Fällen wurden die Rohprodukte durch Umlösen weiterbehandelt, da Kristallisationsversuche fehlschlugen. Dabei konnte jeweils in geringer Menge die Verbindung 48 isoliert werden.

Die für die 8-Hydroxychinolinderivate benutzte dünnschichtchromatographische Methode mit Polyamid als Sorbens[66] ist für die Auftrennung der Rohprodukte ebenso wenig geeignet wie andere zugängliche Sorbentien, da die Substanzen aufgrund ihrer Molekülgröße und sonstiger physikalischer Eigenschaften, wie z.B. Komplexbildung, fast immer vollständig am Start verbleiben. Auf Polyamiddünnschichtchromatogrammen läßt sich jedoch die Abnahme der Ausgangsverbindung 4 während der Umsetzung verfolgen.

---

66) E.Stahl, Dünnschichtchromatographie, 2. Auflage, S. 42
Springer-Verlag Berlin 1967

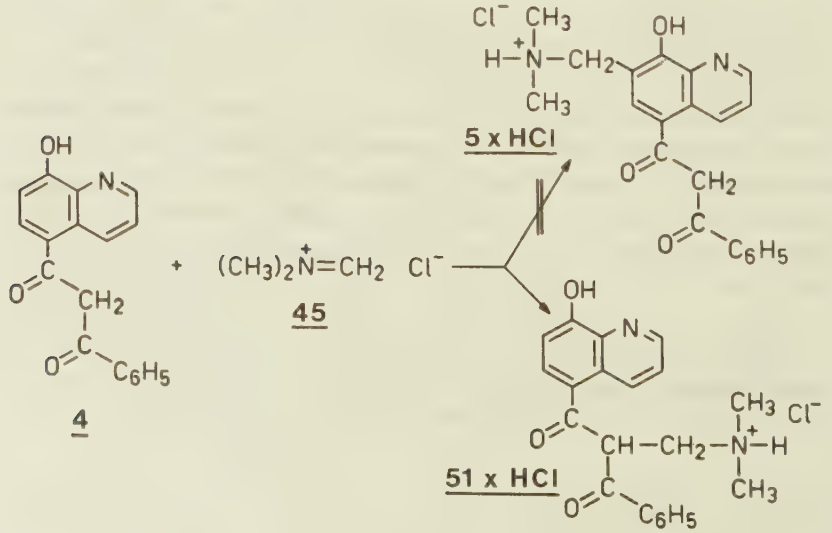


13

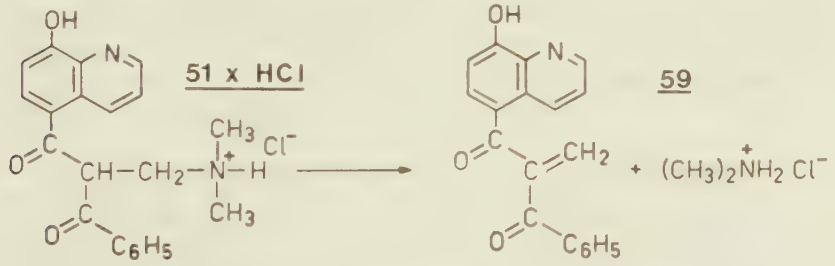
Ebenfalls dünnschichtchromatographisch nachzuweisen ist die Bildung von 13 im Verlaufe der Reaktion. Dessen Entstehung ist unter den basischen Bedingungen in Form einer umgekehrten Claisenkondensation zu erklären. Damit wird während der Reaktion eine zweite, für die Mannichreaktion bifunktionelle Verbindung gebildet, was die Übersichtlichkeit der Reaktion zusätzlich erschwert.

8.3.1. Die Aminomethylierung von 4 mit N,N-Dimethylmethyleniminiumchlorid (45)

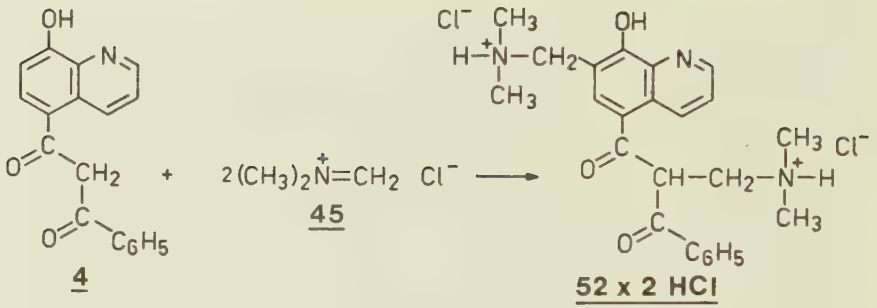
Da die Mannichreaktion unter konventionellen Bedingungen nicht zu einheitlichen Verbindungen führte, wurde die Umsetzung mit dem Reagenz N,N-Dimethylmethyleniminiumchlorid (45) versucht.



Dieses Verfahren hat den Vorteil, daß unter wasserfreien, nicht basischen Bedingungen gearbeitet werden kann. Dadurch ist die Zersetzung von 4 während der Reaktion durch eine Umkehrung der Claisenkondensation unmöglich.
Auch die Überführung des 1,3-Diketons in die konjugate Base, was die Bildung von Methylenbisverbindungen fördert[62], ist damit ausgeschlossen. Da bei der Umsetzung auf die Verwendung von freiem Formaldehyd verzichtet werden kann, konnte es möglich sein, daß nicht in erster Linie Methylenbisverbindungen entstehen, sondern Mannichbasen. Dabei wurde die Bildung von 5 x HCl erwartet, da Verbindungen vom Typ 51 x HCl bisher unbekannt waren.
Das Kristallisat des Reaktionsproduktes ergab tatsächlich eine entsprechende Elementaranalyse. Überraschenderweise zeigte das ^{1}H-NMR-Spektrum aber sehr deutlich das Dublett für H-7, so daß eine Kernsubstitution nicht stattgefunden haben konnte.



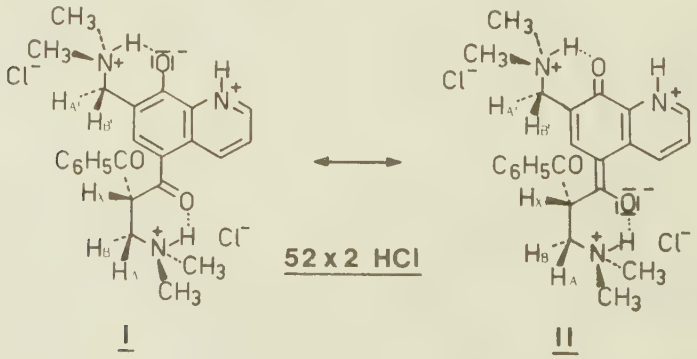
Die genaue Spektrenanalyse zeigt, daß es sich unerwarteterweise um das zu 5 x HCl isomere "Mannichbasenhydrochlorid" 51 x HCl handelt, welches allerdings in $CDCl_3$-Lösung nur noch zu ca. 20% unzersetzt vorliegt. Der überwiegende Anteil hat sich bereits unter Amineliminierung in das Olefin 59 umgesetzt. Charakterisiert ist 51 x HCl durch das Singulett für die N-Methylgruppen bei 2,83 ppm, das Dublett bei 3,88 ppm für die $-CH_2-N^{\pm}$ Protonen und das Triplett bei 6,95 ppm für das Methinproton.



4 + 2(CH3)2N+=CH2 Cl− (45) → 52 x 2 HCl

Wird 4 mit der doppelten Menge des Mannichreagenzes 45 versetzt, so entsteht das zweifach aminomethylierte Produkt 52 x 2 HCl. Dieses ist hygroskopisch und leicht zersetzlich. Dennoch ist es möglich, mit Hilfe eines 250 MHz ^{1}H-NMR-Spektrums die Struktur zu sichern.

Dem in $CDCl_3$ aufgenommenen Spektrum ist zu entnehmen, daß die Substanz noch ca. 25% des "Mono-Mannichsalzes" 51 x HCl enthält. Die Signale des "Di-Mannichsalzes" 52 x 2 HCl zeigen indes eine ungewöhnliche, nicht erwartete Multiplizität.

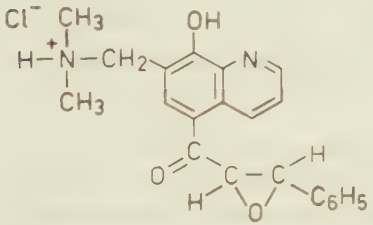


I ⟷ II (52 x 2 HCl)

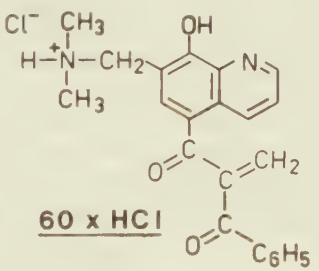
Für die beiden Protonen $H_{A'}$ und $H_{B'}$ wird ein AB-System beobachtet, während die Gruppierung H-C-CH_2- im Molekül als ABX-Teilspektrum erscheint (vgl. Tab. 12). Der X-Teil besteht aus einem Dublett von einem Dublett, welches aller-

dings erst nach Spreizen des Signals zu erkennen ist, da die zweite Kopplung klein ist. Diese läßt sich ebenfalls im B-Teil finden. Die vicinalen Kopplungen betragen ≈ 2,1 Hz und ≈ 8,4 Hz.

Möglicherweise wird durch stabile intramolekulare Wasserstoffbrücken das Molekül in einer Konformation festgelegt, wodurch es zur Nichtäquivalenz der Methylenprotonen kommt. In einem solchen System könnten die beiden Ammoniumpartialstrukturen die treibende Kraft für das Vorliegen der 8-Hydroxychinolinteilstruktur als Betain sein, da diese kationischen Zentren das mesomere Anion stabilisieren könnten.



15 x HCl



60 x HCl

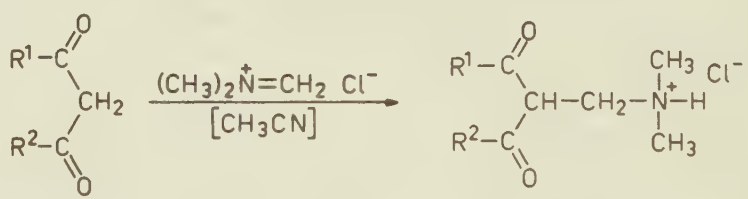
Daraus würde auch erklärlich, warum ein ähnlicher Effekt für 15 x HCl und 60 x HCl nicht beobachtet wird, bei denen die zweite Ammoniumpartialstruktur fehlt und die benzylischen Methylengruppen in $CDCl_3$ jeweils äquivalente Protonen zeigen. Auch das "Di-Mannichsalz" 52 x 2 HCl geht unter Amineliminierung in ein Olefin über. Wird die Substanz in DMSO-d_6 vermessen, so liegt sie weitgehend als Zersetzungsprodukt 60 x HCl vor. Dennoch sind die Signale von 52 x 2 HCl registrierbar. Diese zeigen nunmehr die erwartete Multiplizität, was für eine durch intramolekulare Wasserstoffbrücken fixierte Konformation in $CDCl_3$ spricht, da DMSO diesen Effekt aufzuheben vermag.

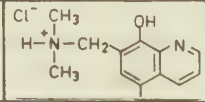
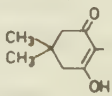
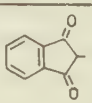
Damit ist gezeigt, daß 4 sowohl in die Mono- als auch in die Di-Mannichbase überführbar ist, wobei die 1,3-Dicarbonylfunktion gegenüber der Phenolpartialstruktur reaktiver ist.

8.3.1.1. Aminomethylierung von weiteren 1,3-Diketonen mit 45

Da es mit der Verbindung 51 x HCl erstmals gelungen war, das Aminomethylierungsprodukt eines β-Diketons darzustellen, war es notwendig zu überprüfen, ob es sich hier um eine Ausnahme handelt oder aber Reaktionsbedingungen zu formulieren sind, die es ganz allgemein erlauben, Verbindungen dieses Typs darzustellen.

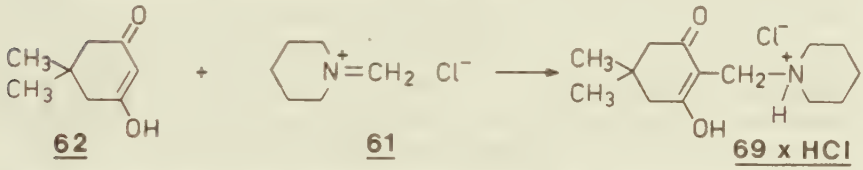
Tabelle 11: Aminomethylierungsprodukte von 1,3-Diketonen



Diketon	R^1	R^2	Produkt	Ausbeute	Schmp.
4		C_6H_5-	51 x HCl	∿ 40%	123°
4		C_6H_5-	52 x 2 HCl	∿ 35%	-*
53	C_6H_5-	C_6H_5-	64 x HCl	90%	142°
54	CH_3-	C_6H_5-	65 x HCl	50%	95°
55	CH_3-	CH_3-	66 x HCl	93%	139°
62			67 x HCl	87%	134°
63			68 x HCl	27%	verk.

*nur als Gemisch mit 51 x HCl

Die β-Diketone 53 - 55 geben in guten Ausbeuten, was besonders für die symmetrisch substituierten gilt, die analysenreinen Hydrochloride der Mannichbasen 64 - 66. Auch das cyclische Diketon Dimedon (62) läßt sich in hervorragender Weise umsetzen. Neben dem Dimedon als dem Beispiel für ein in der Enolform vorliegendes cyclisches 1,3-Diketon wurde auch das praktisch ausschließlich in der Diketoform auftretende 1,3-Indandion (63) eingesetzt. Dieses konnte nur mit mäßigem Erfolg zur Reaktion gebracht werden.



62 + 61 → 69 x HCl

Um aufzuzeigen, daß grundsätzlich auch die "Mannichsalze" mit anderen Aminresten als dem Dimethylamin darstellbar sind, wurde 62 auch mit dem Methyleniminiumsalz 61[67] umgesetzt. Die Reaktion ergab in 74 proz. Ausbeute die Verbindung 69 x HCl, die sich analog 67 x HCl verhält.

8.3.1.2. ^{1}H-NMR-spektroskopische Untersuchungen an den Hydrochloriden der Mannichbasen aus β-Diketonen

Von den Hydrochloriden der Mannichbasen 64 - 67 können in $CDCl_3$ die Spektren der unzersetzten Substanzen erhalten werden. Während 51 x HCl und 52 x 2 HCl auch in Chloroform spontan in die konjugaten Olefine zerfallen, ist die analysenreine Indandion-Mannichbase 68 x HCl NMR-spektroskopisch nicht hinreichend abzusichern.

67) H.Böhme und K.Hartke, Chem. Ber. 93, 1305 (1960)

Die in $CDCl_3$ schwer lösliche Verbindung bildet schon im Verlaufe der Messung eine Reihe unübersichtlicher Zersetzungsprodukte, so daß auch ein 250 MHz-Spektrum nicht zu interpretieren war. Das 80 MHz-Spektrum in DMSO gibt lediglich einen Hinweis auf die vorgeschlagene Struktur 68 x HCl (vgl. Tab. 12).

Tabelle 12: ^{1}H-NMR-Daten für die Partialstruktur $H\text{-}\overset{|}{\underset{|}{C}}\text{-}CH_2\text{-}\overset{+}{N}H(CH_3)_2$ der "Mannichsalze" aus 1,3-Diketonen ($CDCl_3$)

Nr.	$H\text{-}\overset{\|}{\underset{\|}{C}}\text{-}$	$-CH_2-$	$CH_3\text{-}\overset{\pm}{N}\text{-}CH_3$	$-\overset{\|}{\underset{\|}{N}}\overset{\pm}{-}H$
51 x HCl	6,95 (t)	3,88 (d)	2,83 (s)	?
52** x 2 HCl	6,59 (dd)	4,15 (dd) 4,45 (dd)	2,71 (s) 2,92 (s)	?
64 x HCl	6,83 (t)	3,86 (t)	2,82 (d)	13,4 breit
65 x HCl	6,04 (t)	3,63 (dd) 3,86 (dd)	2,80 (s)	?
66 x HCl	4,79 (t)	3,45 (t)	2,73 (d)	12,9 breit
	-*	3,96 (d)	2,80 (d)	12,4 breit
67 x HCl	-*	4,07 (d)	2,82 (d)	10,2 breit
68 x HCl†	-	"4,44 (s)"	"2,66 (s)"	

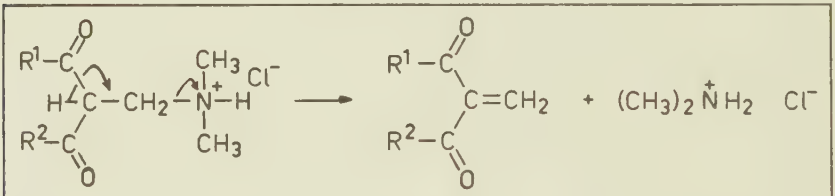
*Enolform; **nach Zusatz von CD_3OD, chemische Verschiebung stark abhängig von der Menge zugesetzten Methanols;
$\pm$ gemessen in DMSO-d_6, sichere Interpretation wegen Zersetzung und Überlagerung nicht möglich

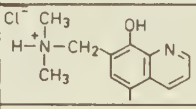
Die Kopplung $\underline{H}\text{-}\underline{N}\text{-}\underline{C}\underline{H}_3$ wird für 64 x HCl, 66 x HCl und 67 x HCl beobachtet. Während 64 x HCl und 65 x HCl in der Ketoform vorliegen, werden für 66 x HCl 65% Enol gefunden. Bei Verwendung von DMSO als Lösungsmittel steigt der Gehalt auf 80%.
Auch 65 x HCl scheint in DMSO eine Enolform auszubilden. Diese ist jedoch wegen Überlagerungen nicht sicher zu bestimmen.
Das Dimedonderivat 67 x HCl liegt vollständig enolisiert vor. Eine Ketoform ist nicht nachweisbar.
Die Enolisierung ist immer dann unterdrückt, wenn die Carbonylgruppen in Konjugation zu einem Aromaten stehen, weil zur Enolbildung die Kunjugation aufgehoben werden muß[63]. Allgemein gelten lipophile Lösungsmittel als förderliche Medien für die Enolisierung, wenn das Enol wie in 1,3-Dicarbonylverbindungen ein Protonenchelat auszubilden vermag. Daher entspricht das Verhalten der Verbindungen 66 x HCl bzw. 65 x HCl nicht den Erwartungen. Es muß deshalb angenommen werden, daß DMSO in der Lage ist, den Primärschritt der Enolisierung, die Ablösung des Methinprotons, zu fördern und anschließend das Enol über Wasserstoffbrücken zu stabilisieren. Dies würde bedeuten, daß das Enol zu einem Teil nicht über die sonst üblichen intramolekularen Wasserstoffbrücken stabilisiert wird.

8.4. Von Mannichbasen abgeleitete Olefine

Wie von Mannichbasen bekannt, können diese unter Amineliminierung in die korrespondierenden Olefine überführt werden[68/69].

Tabelle 13: Die chemische Verschiebung der Olefinprotonen in 59, 60 x HCl und 74 - 75 in $CDCl_3$

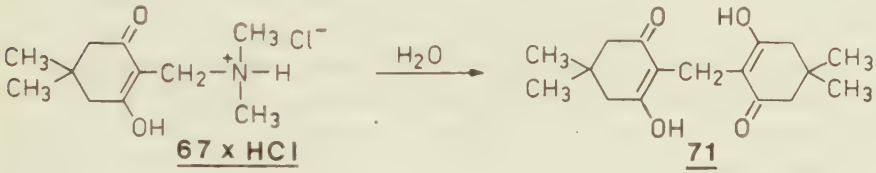


"Mannich-salz"	R^1	R^2	Olefin	$=CH_2$ (ppm)
51 x HCl		C_6H_5-	59	6,32 (s); 6,33 (s)
52 x 2 HCl		C_6H_5-	60 x HCl	6,43 (s); 6,60 (s)
64 x HCl	C_6H_5-	C_6H_5-	74	6,33 (s)
65 x HCl	CH_3-	C_6H_5-	75	6,06 (s); 6,57 (s)
66 x HCl	CH_3-	CH_3-	76	6,43 (s)

68) H.R.Snyder und J.H.Brewster, J. Am. Chem. Soc. 70, 4230 (1948)

69) C.Szántay und J.Rohály, Chem. Ber. 96, 1788 (1963)

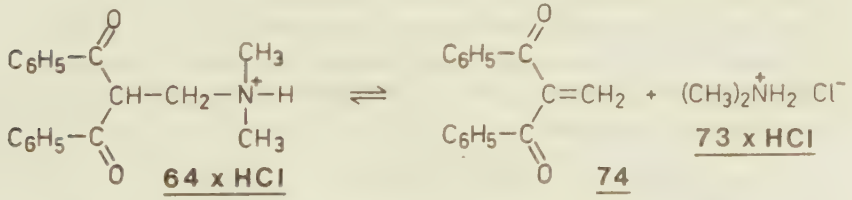
Die aus 1,3-Diketonen gebildeten Aminomethylierungsprodukte gehen diese Reaktion meist spontan ein, wodurch 2-Methylen-1,3-Diketone entstehen. Auf Zusatz von Wasser bzw. D_2O wird die Bildung der α,β-ungesättigten Ketone in Lösung gefördert. Sind diese unsymmetrisch substituiert, so werden im ^1H-NMR-Spektrum für die Olefinprotonen zwei Singuletts beobachtet[70], d.h. der Betrag für $^2J \triangleq 0$ Hz.



67 x HCl **71**

Im Gegensatz zu den Derivaten acyclischer β-Diketone wird für das substituierte Dimedon 67 x HCl kein Olefin gefunden. Bei Zusatz von D_2O kommt es vielmehr sofort zur Bildung der Methylenbisverbindung 71.

Während die Hydrochloride der Mannichbasen 64 - 67 aus Acetonitril in guten Ausbeuten umkristallisiert werden können, gelingt dies mit 68 x HCl nicht. Erstaunlicherweise liegt 64 x HCl, wie das ^1H-NMR-Spektrum zeigt, jedoch in Acetonitril gelöst zum überwiegenden Teil als Olefin 74 vor.

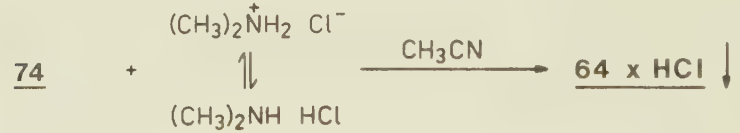


64 x HCl **74** **73 x HCl**

70) W.S.Trahanovsky, P.W.Mullen, J. Am. Chem. Soc. 94, 5086 (1972)

Diese Beobachtung ließ die Vermutung zu, es könne sich um ein Gleichgewicht handeln, das durch Auskristallisieren des "Mannichbasenhydrochlorids" zu dessen Gunsten verschoben wird.

Wird eine Suspension von 64 in CCl_4 am Rückfluß gekocht, so geht 74 in Lösung, während 73 x HCl zurückbleibt. Die Lösung wird direkt auf einem CW-NMR-Gerät vermessen und zeigt im Spektrum ausschließlich das Olefin 74. Nach dem Entfernen des Tetrachlorkohlenstoffs bleibt ein Öl zurück, aus dem durch Stehenlassen nach Tagen die Methylenbisverbindung 56 auskristallisiert.



Durch Versetzen der frisch bereiteten Lösung von 74 mit einer äquimolaren Menge Dimethylaminhydrochorid (73 x HCl) in Acetonitril wird das "Mannichsalz" 64 x HCl zurückerhalten.
Die beschriebene Reaktionsfolge ist ein Beweis für das Vorliegen eines Gleichgewichts. Dabei muß davon ausgegangen werden, daß in Acetonitril ein ausreichender Anteil von 73 x HCl als freies Amin vorliegt. Dieses vermag dann das α,β-ungesättigte Keton 74 in einer nucleophilen Reaktion anzugreifen. Nach erneuter Protonierung wird das Produkt durch Kristallisierung der Reaktion entzogen.

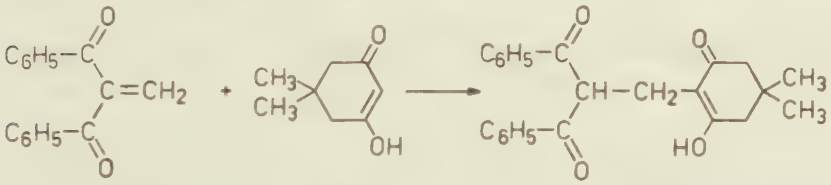
Die durch trockenes Erhitzen[71] von 64 x HCl bewirkte Amineliminierung liefert das Methylenbisprodukt 56. Auch beim Versuch, aus 64 x HCl durch Versetzen mit wäßriger Natriumacetatlösung

71) C.Mannich und G.Heilner, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 55, 356 (1922)

die freie Base 64 zu isolieren, wird 56 gebildet. Ebenso unbeständig sind die freien Basen der anderen "Mannichbasenhydrochloride". Für 64 gelang es indes, das Aminomethylierungsprodukt als Base ^{1}H-NMR-spektroskopisch nachzuweisen. Durch Schütteln einer Lösung von 64 x HCl in $CDCl_3$ mit trockenem Natriumhydrogencarbonat kann bei sofortigem Vermessen die freie Base 64 beobachtet werden.

8.4.1. Michael-Addition mit α,β-ungesättigten Ketonen

Die aus den Mannichbasen durch Amineliminierung erhaltenen α,β-ungesättigten Ketone sind grundsätzlich geeignet, in einer Michael-Addition von Verbindungen mit einer aktiven Methylengruppe angegriffen zu werden[72].



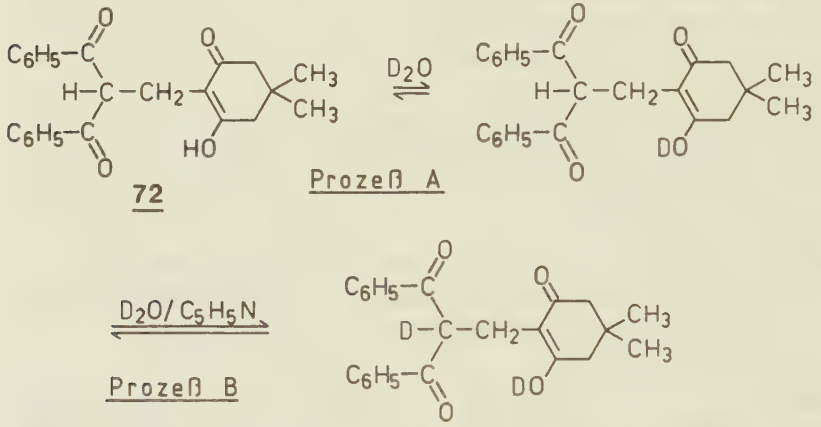
74 **62** **72**

Als Beispiel für eine solche Reaktion wurde 74 mit 62 zu dem unsymmetrisch substituierten Methan 72 umgesetzt, wobei die Durchführung ohne Zusatz einer Base möglich ist. Dünnschichtchromatographisch werden neben 72 auch die symmetrischen Tetracarbonylverbindungen 56 und 71 nachgewiesen, was darauf hinweist, daß es auch zu Austauschreaktionen kommt.

---

72) E.D.Bergmann, Org. React., R.Adams (Herausg.), Vol. 10, 2. Aufl., S. 182, John Wiley & Sons New York 1952

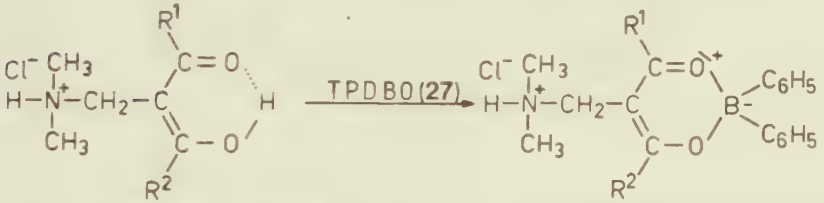
Eine Optimierung der Versuchsbedingungen läßt bessere Ausbeuten erwarten, als sie die von Hellmann und Dietrich[63)] angegebene Methode zur Darstellung unsymmetrisch substituierter analoger Drei-Kohlenstoffverbindungen aufweist.



Die für 72 angegebene Konstitution ist ^{1}H-NMR-spektroskopisch gesichert. Das Molekül liegt in Chloroform in der Monoenolform vor. Auf Zusatz von D_2O läuft zunächst nur der Prozeß A ab. Erst auf weitere Zugabe von Pyridin kommt es auch zum Austausch des Methinprotons (Prozeß B).

8.5. Borkomplexe der aus 1,3-Diketonen abgeleiteten "Mannich-salze"

Die "Mannichbasenhydrochloride" der β-Diketone können prinzipiell eine Enolform ausbilden, wie sie für 66 x HCl spektroskopisch nachgewiesen wurde. Deshalb muß die Bildung von Borchelaten aus den Hydrochloriden von 64 - 66 mit Tetraphenyldiboroxid (27) grundsätzlich möglich sein.



$R^1 = R^2 = C_6H_5$ **64 x HCl** $R^1 = R^2 = C_6H_5$ **77 x HCl**

$R^1 = R^2 = CH_3$ **66 x HCl** $R^1 = R^2 = CH_3$ **78 x HCl**

Die Umsetzung von 64 x HCl und 66 x HCl mit TPDBO (27) liefert die Komplexe 77 x HCl und 78 x HCl. Aus der unsymmetrisch substituierten Verbindung 65 x HCl ist hingegen der entsprechende Borinsäureester nicht isolierbar. Mit der Bildung von 77 x HCl konnte gleichzeitig wahrscheinlich gemacht werden, daß auch 64 x HCl in Lösung zum Teil enolisiert vorliegt, obwohl eine Enolform spektroskopisch nicht nachweisbar war.

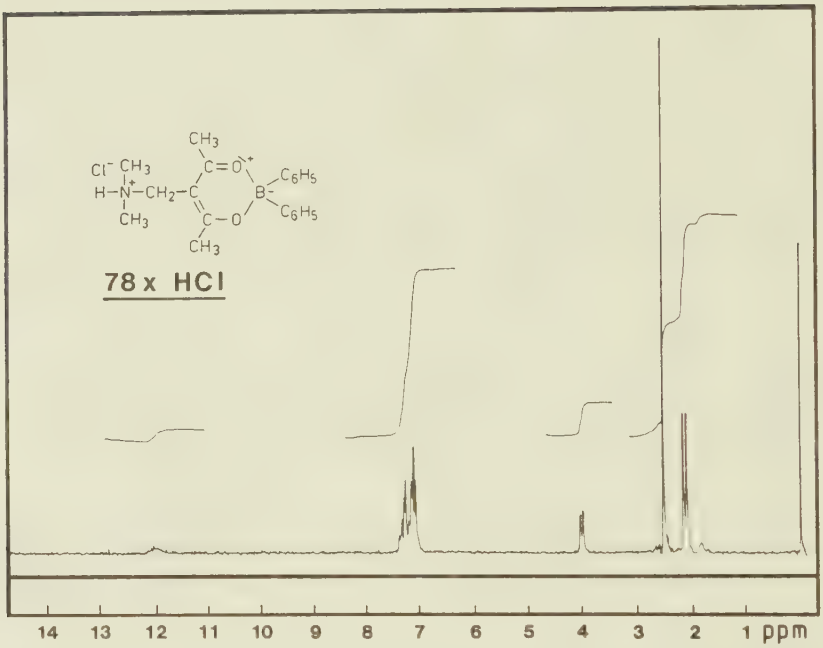
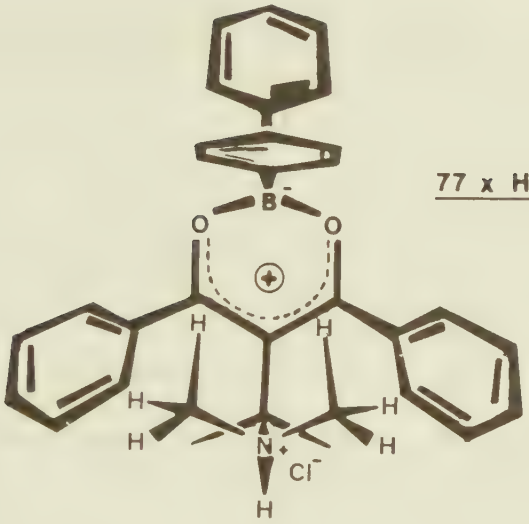


Abbildung 12: ^{1}H-NMR-Spektrum von 78 x HCl in $CDCl_3$

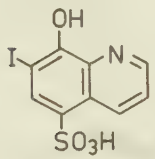
Auffallend ist die diamagnetische Verschiebung der N-Methylprotonen im NMR-Spektrum für die Borkomplexe 77 x HCl und 78 x HCl. Die chemische Verschiebung dieser Signale beträgt für 77 x HCl 1,49 ppm und für 78 x HCl 2,15 ppm. Dies ist ein Hochfeldshift von 1,33 ppm bzw. 0,58 ppm gegenüber den Ausgangsverbindungen 64 x HCl bzw. 66 x HCl.



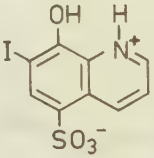
77 x HCl

Wie Modellbetrachtungen zeigen, läßt sich dieser Effekt zwanglos mit den anisotropen Eigenschaften der Phenylsubstituenten erklären, in deren Feld die N-Methylgruppen aufgrund der sterischen Verhältnisse eintauchen. Während in 78 x HCl diese Wirkung nur von den "Bor-Phenylgruppen" ausgeht, wird in 77 x HCl durch Einführung von zwei weiteren Aromaten dieser Effekt noch wesentlich verstärkt (vgl. Abb. von 77 x HCl).

9. 8-Hydroxy-7-iodchinolin-5-sulfonsäure (79) als "inneres Salz"

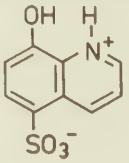


79



A B

Die Konstitution der Sulfonsäure 79 wurde bisher stets mit der Formel A beschrieben[73]. Grundsätzlich ist die Verbindung aber in der Lage ein Zwitterion B zu bilden.
Die extrem schlechte Löslichkeit von 79 in fast allen organischen Lösungsmitteln und auch in Wasser, sowie der Schmelzpunkt von > 300° sprechen für einen Betaincharakter.
Zur näheren Charakterisierung wurden zunächst IR-Spektren aufgenommen. Um intermolekulare Wechselwirkungen, wie sie besonders im kristallinen Zustand auftreten, herabzusetzen, erfolgte die Messung in Lösung. Aus Löslichkeitsgründen mußte dazu DMSO verwendet werden.



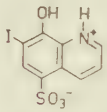
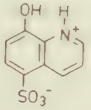
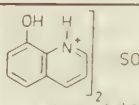
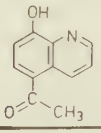
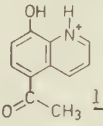
80

Die iodfreie Verbindung 80 diente bei den Messungen als zusätzliche Modellsubstanz.

---

73) Deutsches Arzneibuch, 7. Ausgabe, S. 591, Deutscher Apotheker-Verlag Stuttgart 1968

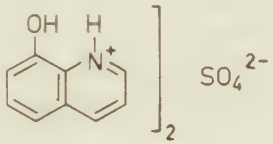
Tabelle 14: Gegenüberstellung der Absorptionsbanden im IR-Spektrum in DMSO, Angaben in cm^{-1}

Substanz	$\nu(-N^{+}-H)$	$\delta(-N^{+}-H)$	$\nu(-SO_3^-)$
 79	2800-2350	1545(s)	1140(m) 1210(s)
 80	2800-2400	1550(s)	1130(m) 1210(s)
6	-	-	-
 6 x 1/2 H_2SO_4	2900-2400	1555(m)	-
6 x HCl	2850-2300	1555(s)	-
6 x HBF_4	2850-2350	1555(s)	
 13	-	-	-
 13 x HCl	2850-2150	1550(s)	-

Die 8-Hydroxychinoliniumsalze 6 x 1/2 H_2SO_4 , 6 x HCl und 6 x HBF_4 wurden zur Kennzeichnung des protonierten Heterocyclus herangezogen. Mit dem 5-Acetyl-8-hydroxychinoliniumchlorid 13 x HCl stand auch eine zusätzlich in 5-Stellung substituierte Verbindung zur Verfügung.
Wie aus der Tabelle 14 hervorgeht, lassen sich für die Sulfonsäuren 79 und 80 die gleichen $=\overset{+}{N}$-H Valenz- und Deformationsschwingungen ermitteln wie für die Salze von 6 und 9.
Bei Wellenzahlen von 1140 und 1210 cm^{-1} treten im Spektrum von 79 und 80 Absorptionsbanden auf, die nach Angaben von Detoni und Hatzi[74] der symmetrischen und asymmetrischen Valenzschwingung für die $-SO_3^-$ Gruppe zuzuordnen sind. Auch die von Leifer et al. an quartären Chinoliniumsalzen[75] bestimmten charakteristischen "Chinoliniumbanden" für die aromatischen -C=C- und $-C=\overset{+}{N}-$ Valenzschwingungen werden in fast allen Fällen gefunden, sind jedoch wegen der schwankenden Absorptionslage nicht eindeutig zuzuordnen.
Die IR-spektroskopischen Ergebnisse sind mit der Betainstruktur B der Verbindung 79 interpretierbar. Da das polare Lösungsmittel DMSO verwandt wurde, bleibt dessen Einfluß auf das System zu beachten. Zur weiteren Absicherung wurden deshalb ^{1}H-NMR-spektroskopische Versuche durchgeführt.

74) S.Detoni und D.Hadzi, Spectrochim. Acta 11, 601 (1957)
75) A.Leifer, D.Bonis, M.Collins, P.Dougherty, A.J.Fusco, M.Koral und J.E.LuValle, Spectrochim. Acta 20, 909 (1964)

Das Kernresonanzspektrum von 79 in DMSO-d_6 gibt indes keinen Aufschluß über den Protonierungsort, da eine Kopplung von $=\overset{+}{N}-H$ und H-2 nicht zu beobachten ist. Diese sollte sich bei tieferen Temperaturen durch eine Verlangsamung der Austauschprozesse zeigen. Die durch den Zusatz von $CDCl_3$ in ihrem Gefrierpunkt erniedrigte DMSO-Lösung wurde bis -70^0 abgekühlt, ohne daß die erwartete Kopplung sichtbar wurde.



6 x 1/2 H_2SO_4

Das Chinoliniumsalz 6 x 1/2 H_2SO_4, welches in einem Parallelexperiment vermessen wurde, zeigte jedoch ein völlig analoges Verhalten, so daß die Tieftemperaturmessungen keine Aussage erlaubten. Aussagekräftig waren indes Protonierungs- bzw. Deprotonierungsversuche in DMSO mit Trifluoressigsäure bzw. Triethylamin.

Tabelle 15: Protonierungs- und Deprotonierungsversuche in DMSO

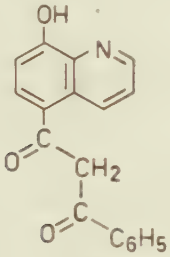
Nr.	Zusatz	H-2	H-3	H-4	J_{23}
79		8,95 ppm	7,85 ppm	9,37 ppm	4,6 Hz
	TFE*	8,95 ppm	7,85 ppm	9,37 ppm	4,7 Hz
	TEA**	8,86 ppm	7,65 ppm	9,12 ppm	4,0 Hz
80		9,09 ppm	8,13 ppm	9,79 ppm	5,1 Hz
	TFE	9,10 ppm	8,15 ppm	9,82 ppm	5,3 Hz
	TEA	8,83 ppm	7,58 ppm	9,13 ppm	4,2 Hz
6		8,87 ppm	7,55 ppm	8,33 ppm	4,2 Hz
	TFE	9,18 ppm	8,07 ppm	9,10 ppm	5,2 Hz
	TEA	8,87 ppm	7,55 ppm	8,33 ppm	4,2 Hz
6 x HCl		9,21 ppm	8,09 ppm	9,19 ppm	5,6 Hz
	TFE	9,14 ppm	8,07 ppm	9,18 ppm	5,6 Hz
	TEA	8,87 ppm	7,55 ppm	8,37 ppm	4,2 Hz

*Trifluoressigsäure, **Triethylamin

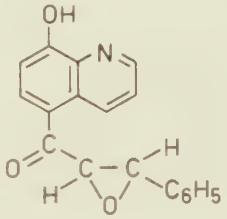
Die chemische Verschiebung für die aromatischen Protonen H-2, H-3, und H-4 von 79 und 80 ändert sich durch Zusatz von Trifluoressigsäure nicht, wie dies bei dem unprotonierten 8-Hydroxychinolin (6) der Fall ist. Der Zusatz von Triethylamin hat indes eine vergleichbare Wirkung auf die Veränderung der chemischen Verschiebungen wie beim Chinoliniumsalz 6 x HCl. Gleichartig verhält sich auch die Kopplungskonstante J_{23}, die bei protoniertem Chinolinstickstoff stets größer ist als bei unprotoniertem[32]. Wegen der geringen Änderungsbeträge ist hierbei allerdings die Meßgenauigkeit zu beachten.
Aus den NMR-Experimenten folgt, daß die Sulfonsäuren 79 und 80 als "innere Salze" vorliegen und deshalb mit Trifluoressigsäure keine Salzbildung möglich ist.

10. Zusammenfassung

Es wurde nachgewiesen, daß, entgegen den Angaben von Schraufstätter und Bock[2], dem Reaktionsprodukt aus 5-Chloracetyl-8-hydroxychinolin (7) und Benzaldehyd nicht die β-Dicarbonylstruktur 4 zukommt, sondern vielmehr das 2,3-Epoxyketon 8 vorliegt.

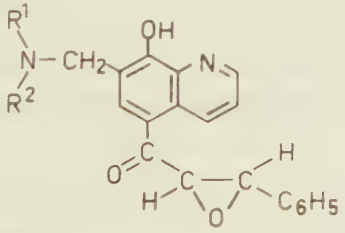


4



8

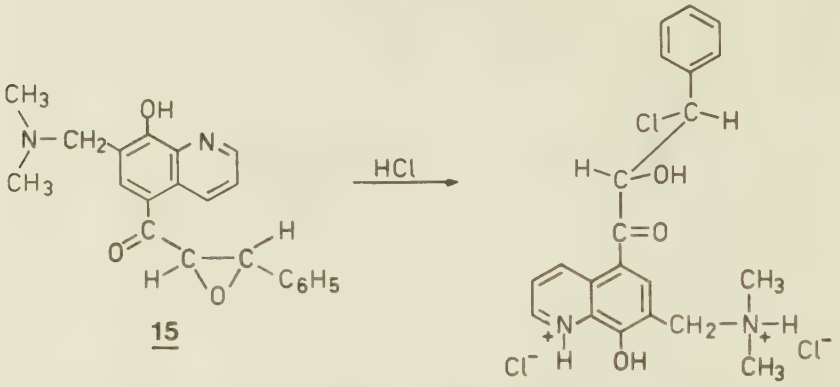
Die Struktur von 8 konnte nicht nur durch spektroskopische Verfahren, sondern auch durch eine unabhängige Synthese eindeutig gesichert werden. Danach mußten die in der Literatur[2] beschriebenen "Mannichbasen von 4" ebenfalls eine andere Struktur aufweisen.



Typ A

Bei der Aminomethylierung von 8 entstehen die in 7-Stellung kernsubstituierten Mannichbasen vom Typ A. Der Oxiranring bleibt dabei ebenso erhalten, wie unter Aminolysebedingungen.

Von den Mannichbasen des Typs A konnten die Diphenylborinsäureester dargestellt werden, wobei NMR-spektroskopisch nachzuweisen war, daß in den Borchelaten der Stickstoff des Chinolins als Elektronendonator fungiert und nicht der des tertiären Amins.



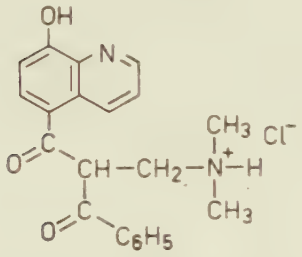
15

29 x 2 HCl

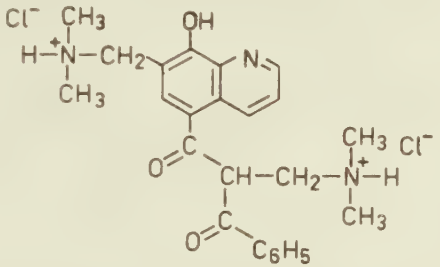
Bei Überführung der Mannichbase 15 in das Hydrochlorid kommt es gleichzeitig zur Öffnung des Oxiranrings unter Bildung von 29 x 2 HCl. Entgegen den Befunden bei den bisher untersuchten Epoxiden vom Chalkontyp[38] wird hierbei sowohl in polarem als auch apolarem Lösungsmittel bevorzugt das erythro-Chlorhydrin gebildet. Aus Mannichbasen wie 15 lassen sich jedoch dann Hydrochloride unter Erhalt der Oxiranstruktur darstellen, wenn 8 direkt mit Methyleniminiumsalzen umgesetzt wird.

Das nach der Vorschrift von Schraufstätter[2] nicht zugängliche β-Diketon 4 konnte sowohl durch Photoisomerisierung von 8 als auch durch Claisen-Kondensation von 5-Acetyl-8-hydroxychinolin 13 mit Benzoesäuremethylester dargestellt werden.

Bei der Aminomethylierung von 4 entstehen unter konventionellen Bedingungen die erwarteten Methylenbisverbindungen.

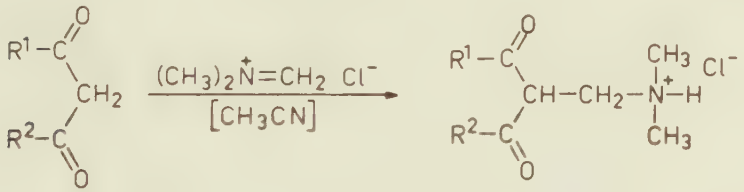


51 x HCl



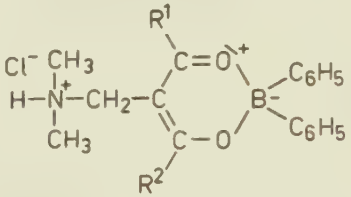
52 x 2 HCl

Obwohl die Darstellung der Mannichbasen von β-Diketonen bislang in der Literatur als nicht möglich galt, gelang es durch Variation der Versuchsbedingungen erstmals, eine solche Verbindung zu fassen. Die Umsetzung des bifunktionellen 4 mit Methyleniminiumsalzen als Mannichreagenz führt über 51 x HCl jedoch auch zu dem doppelt aminomethylierten Produkt 52 x 2 HCl.



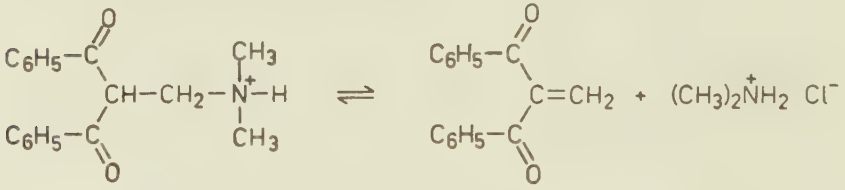
Deshalb wurde die Reaktion auf einfache 1,3-Diketone übertragen. Dadurch wurde gezeigt, daß diese Methode allgemein anwendbar ist, um Mannichbasen von Dicarbonylverbindungen zu synthetisieren.

Die Produkte sind so stabil, daß sie weitgehend unzersetzt umkristallisiert werden können, während die freien Basen unbeständig sind und in die Methylenbisverbindungen übergehen.



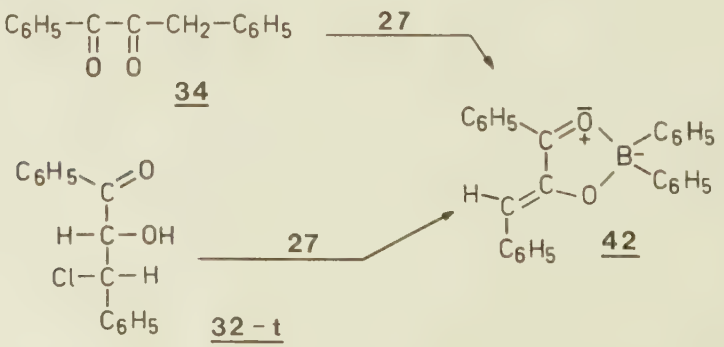
Typ B

In einigen Fällen gelang es, aus den Mannichbasen der 1,3-Diketone die Borkomplexe vom Typ B darzustellen, womit bewiesen ist, daß diese enolisierbar sind.



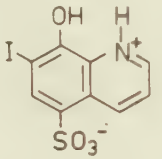
64 x HCl 74

Die "Mannichbasenhydrochloride" acyclischer 1,3-Diketone können in Lösung spontan unter Amineliminierung α,β-ungesättigte Ketone bilden. Für 64 x HCl wurde dies als eine Gleichgewichtsreaktion nachgewiesen. Dabei konnte auch gezeigt werden, daß das Olefin 74 für Folgereaktionen präparativ zugänglich ist.



34 32 - t 42

Im Zusammenhang mit der Strukturaufklärung der Chlorhydrine wurde die Modellsubstanz 32-t mit Tetraphenyldiboroxid (27) in Erwartung eines üblichen α-Ketol-Borchelats umgesetzt. Überraschenderweise entstand dabei aber das chlorfreie Produkt 42, das ebenfalls durch direkte Umsetzung aus dem α-Diketon 34 zu erhalten war.



79

In Untersuchungen über die Protonierung von 8-Hydroxychinolinderivaten wurde auch die arzneilich verwendete Sulfonsäure 79 und die iodfreie analoge Verbindung 80 mit einbezogen. Es konnte sowohl IR-spektroskopisch als auch durch Kernresonanzexperimente die Zwitterionenstruktur dieser Verbindungen belegt werden.

Dem Leiter des Labors für Meß- und Trennmethoden der Bayer AG Wuppertal, Herrn Dr. Jürgen Kurz danke ich für die Aufnahme der 250 MHz ^{1}H-NMR-Spektren.

Herrn Prof. Dr. H. Kessler, Institut für Organische Chemie der Johann Wolfgang Goethe-Universität in Frankfurt am Main sowie Herrn Dr. G. Zimmermann danke ich für die Aufnahme eines 270 MHz ^{1}H-NMR-Spektrums.

Den technischen und wissenschaftlichen Mitarbeitern des Instituts für Pharmazeutische Chemie danke ich für die Anfertigung von Spektren und Analysen.

Experimenteller Teil

Allgemeine Angaben:

Schmelztemperaturen

Angaben in °C ohne Korrektur
Ermittelt mit Schmelzpunktsbestimmungsapparatur Mettler F5/51
Wurde eine andere Methode benutzt, so ist dies dem Schmelzpunkt in Klammern angefügt.

Elementaranalysen

Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf und Mikroanalytisches Laboratorium Ilse Beetz, Kronach.

IR-Spektren

Perkin-Elmer-IR-Spektralphotometer 177.
Angaben in $\tilde{\nu}$ [cm^{-1}]

^{1}H-NMR-Spektren*

60 MHz-Spektren: Hitachi/Perkin-Elmer R-24B
80 MHz-Spektren: Varian CFT 20
250 MHz-Spektren: Bayer AG, Dr.J.Kurz, Wuppertal
270 MHz-Spektren: Institut für Organische Chemie der J.W. Goethe-Universität, Prof.Dr.H.Kessler, Frankfurt

^{13}C-NMR-Spektren*

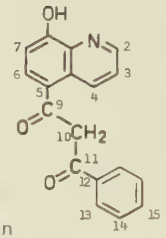
20 MHz-Spektren: Varian CFT 20

Massenspektren

Angaben als m/z (rel. Int./%). Ionisierungsenergie 70 eV, Verdampfungstemperatur der Probe in Klammern.
Varian CH-5/II und Finnigan 3500

*Angaben der chemischen Verschiebung in ppm (δ-Skala) gegen TMS als innerem Standard. Die Werte der Kopplungskonstanten werden als absolute Beträge in Hertz angegeben.

1-(8-Hydroxychinol-5-yl)-3-phenylpropan-1,3-dion (4)



A) Darstellung durch Claisen-Esterkondensation: Eine Suspension von 3,2 g frisch bereitetem Natriumamid in 200 ml flüssigem Ammoniak wird mit 5 g 13 versetzt und unter Stickstoffbegasung eine Stunde bei ca. -60° gerührt. Danach werden 14,6 g einer 50 proz. Lösung von Benzoesäuremethylester in wasserfreiem Ether innerhalb 15 min zugetropft. Durch kontinuierliche Zugabe von weiteren 200 ml wasserfreiem Ether wird bei gleichzeitiger Entfernung der Kühlung der Ammoniak verflüchtigt. Die etherische Suspension wird anschließend 2,5 Std am Rückfluß gekocht. Nach Zusatz von Benzol und Abdestillieren des Ethers wird nochmals 24 Std erhitzt. Zur Aufarbeitung wird der Ansatz auf Eis gegossen und die wäßrige Phase abgetrennt. Aus dieser wird durch Zugabe von Eisessig das Produkt bei pH 8-9 ausgefällt. Das Rohprodukt kristallisiert aus Ethanol in tiefgrünen Nadeln. Nach erneutem Aufnehmen in siedendem Ligroin wird heiß über Filtercel filtriert. Beim Erkalten der Lösung scheidet sich das gelblich-grüne, wattige Produkt ab.

Ausbeute: 39 %

Schmp.: 172°

IR-Spektrum (KBr): 3340 - 3000, 1620, 1580, 1510, 1460, 1430, 1390, 1380, 1290, 1240, 1180, 1140, 1120, 1080, 1070, 1050, 1030, 1005, 980, 955, 850, 820, 780, 760, 730, 710, 690, 660.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektren:

Messung nach Einstellung des Keto-Enolgleichgewichtes.

E = Enolform; K = Ketoform

a) in DMSO-d_6 (90% E / 10% K):

17,0	1H, E	s, br.	=C-OH (austauschbar)
9,37	1H, K	dd	H-4
9,26	1H, E	dd	H-4
8,96	1H, E + K	dd	H-2
8,37	1H, K	d	H-6
8,33	1H, E	d	H-6
8,20 - 8,00	2H, E + K	m	2 aromat. H
7,71	1H, E + K	dd	H-3
7,66 - 7,48	3H, E + K	m	3 aromat. H
7,20	1H, E	d	H-7
7,17	1H, E	s	=CH- (austauschbar)
7,16	1H, K	d	H-7
4,95	2H, K	s	$-CH_2-$ (austauschbar)

E : J_{23} = 4,1; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,8; J_{67} = 8,2

K : J_{23} = ? ; J_{24} = 1,6; J_{34} = ? ; J_{67} = 8,2

b) in C_6D_6 (≈100% E):

9,15	1H, E	dd	H-4
8,26	1H, E	dd	H-2
7,93 - 7,81	2H, E	m	2 aromat. H
7,52	1H, E	d	H-6
7,16 - 7,01	3H, E	m	3 aromat. H
7,00	1H, E	d	H-7
6,81	1H, E	dd	H-3
6,48	1H, E	s	=CH-

E : J_{23} = 4,2; J_{24} = 1,5; J_{34} = 8,8; J_{67} = 8,2

unmittelbar nach dem Auflösen der Substanz wird ein geringer Prozentsatz an Ketoform beobachtet, was an dem Signal bei 4,20 ppm (s, 2H) für die Methylenprotonen zu erkennen ist.

c) in $CDCl_3$ (>95% E / <5% K):

9,23	1H, E	dd	H-4
8,82	1H, E	dd	H-2
8,06 - 7,98	2H, E	m	2 aromat. H
8,00	1H, E	d	H-6
7,86 - 7,41	4H, E	m	3 aromat. H; H-3
7,20	1H, E	d	H-7
6,74	1H, E	s	=CH-
4,72	2H, K	s	$-CH_2-$

E : $J_{23} = 4,2$; $J_{24} = 1,5$; $J_{34} = 8,8$; $J_{67} = 8,3$

Durch Austauschprozesse bedingt kann in den meisten Fällen weder ein enolisches noch ein phenolisches Proton beobachtet werden.

20 MHz ^{13}C-NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

Enolform (90%):		Ketoform (10%):	
191,14 (s)*	C-9	195,87 (s)	C-9;C-11
180,42 (s)	C-11	158,41 (s)	C-8
157,73 (s)	C-8	148,46 (d)	C-2
148,46 (d)	C-2	136,39 (s)	C-8a
138,31 (s)	C-8a	134,75 (s)	C-12
134,48 (d)	C-4	134,48 (d)	C-4
134,07 (s)	C-12	133,50 (d)	C-15
132,49 (d)	C-6	132,49 (d)	C-6
132,13 (d)	C-15	128,77 (d)	C-14
128,77 (d)	C-14	126,92 (s)	C-4a
126,92 (d;s)	C-13;C-4a	124,00 (s)	C-5
123,26 (d;s)	C-3;C-5	123,26 (d)	C-3
110,33 (d)	C-7	109,85 (d)	C-7
96,01 (d)	C-10	51,15 (t)	C-10

*Multiplizität im Off-Resonanzspektrum

Zuordnung der Signale bei ähnlichen Resonanzlagen nicht eindeutig;

Signale der Ketoform wegen der geringen Konzentration und Überlagerungen nicht immer sicher zu ermitteln

Massenspektrum (150°): 291(25; M^+), 275(2,3), 274(3.7), 246 (1,4), 216(1,2), 214(6,3), 186(6,0), 172(49), 169(3,4), 158 (8,6), 157(4,4), 145(100), 141(5,1), 140(3,5), 130(6,3), 129 (6,7), 128(5,3), 117(23), 116(42), 115(8,1), 105(51), 103 (12), 102(13), 90(19), 89(44), 78(23), 77(67), 69(49), 65 (9,3), 63(25), 51(32), 50(12), 39(15).

$C_{18}H_{13}NO_3$ (291,3) Ber. C 74,23 H 4,47 N 4,81
Gef. C 74,15 H 4,63 N 4,79

B) Darstellung von 4 durch Photoisomerisierung von 8:
Eine 0,0086 molare Lösung von 8 in Methanol wird 2 Std mit einem Quecksilber-Hochdruckbrenner* bei Raumtemperatur bestrahlt. Bereits nach 10 min ist dc (Polyamid) die Entstehung von 4 nachweisbar. Nach Abbruch der Reaktion wird die Lösung von Verkohlungsprodukten abfiltriert und eingeengt. Der fast schwarze Rückstand wird wiederholt in Ethanol aufgenommen und mit Wasser gefällt. Das Rohprodukt (40% der eingesetzten Menge) wird durch mehrfache Umkristallisation aus Ligroin aufgereinigt.

Ausbeute: 23 %

Schmp.: 171°; Mischschmp. mit 4 aus 13 (vgl. Methode A): 171°

IR-Spektrum: deckungsgleich mit 4 aus 13

5-(1,3-Dioxo-3-phenylprop-1-yl)-8-hydroxychinoliniumchlorid (4 x HCl)

450 mg 4 werden in 60 ml $CHCl_3$ gelöst und HCl-Gas eingeleitet. Die entstandene Fällung wird abgesaugt und durch Umkristallisation aus Ethanol aufgereinigt.

*TN 150 - Orginal Hanau Quarzlampen GmbH

IR-Spektrum (KBr): 3300 - 2400, 1625, 1610, 1575, 1550, 1495, 1460, 1415, 1390, 1355, 1300, 1280, 1245, 1200, 1185, 1160, 1130, 1090, 1080, 1050, 1030, 1005, 935, 850, 820, 785, 770, 740, 715, 695, 655.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($DMSO-d_6$):

Messung nach Einstellung des Keto-Enolgleichgewichts.

E = Enolform; K = Ketoform; (90% E / 10% K)

9,67	1H, E + K	dd	H-4
9,11	1H, E + K	dd	H-2
8,51	1H, K	d	H-6
8,50	1H, E	d	H-6
8,20 - 7,95	3H, E + K	m	2 aromat. H; H-3
7,70 - 7,41	4H, E + K	m	3 aromat. H; H-7
7,21	1H, E	s	=CH-
5,00	2H, K	s	$-CH_2-$

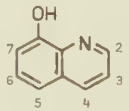
E : J_{23} = 4,9; J_{24} = 1,4; J_{34} = 8,8; J_{67} = 8,4;

K : J_{23} = ? ; J_{24} = ? ; J_{34} = ? ; J_{67} = 8,6;

Massenspektrum: M^+ = 291; Fragmentierung siehe 4.

$C_{18}H_{14}NO_3]^+ Cl^-$ (327,8) Ber. C 65,96 H 4,31 N 4,27
Gef. C 65,92 H 4,36 N 4,25

8-Hydroxychinolin (6)



Schmp.: 74 - 76°

IR-Spektren:

a) KBr : 3300 - 2800, 1580, 1510, 1470, 1430, 1410, 1380, 1290, 1275, 1220, 1210, 1175, 1170, 1140, 1090, 1060, 970, 895, 865, 820, 780, 740, 710, 645.

b) DMSO : 3300 - 2800, 1580, 1505, 1470, 1370, 1265, 1230, 1215, 1190, 1165, 830.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektren:

a) in DMSO-d_6:

9,77	1H	s, br.	-OH (austauschbar)
8,87	1H	dd	H-2
8,33	1H	dd	H-4
7,55	1H	dd	H-3
7,43 - 7,03	3H	m	H-5; H-6; H-7

J_{23} = 4,2; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,2;

b) in DMSO-d_6 / Zusatz von CF_3COOH:

9,18	1H	dd	H-2
9,10	1H	dd	H-4
8,07	1H	dd	H-3
7,72 - 7,23	3H	m	H-5; H-6; H-7

J_{23} = 5,2; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,5;

c) in DMSO-d_6 / Zusatz von $(C_2H_5)_3N$:

Die Resonanzlagen entsprechen im Rahmen der Meßgenauigkeit denen ohne Zusatz von $(C_2H_5)_3N$.

Massenspektrum (45°): 145(100; M^+), 129(1,0), 117(84), 116 (13), 115(1,4), 99(0,8), 90(51), 89(45), 78(3,5), 77(2,5), 76(4,1), 75(4,4), 74(3,6), 73(3,3), 65(4,5), 64(14), 63(36), 62(16), 61(12), 58(25), 53(4,2), 52(6,5), 51(13), 50(11), 39 (21).

C_9H_7NO (145,2)

8-Hydroxychinoliniumsulfat (6 x 1/2 H_2SO_4)

Schmp.: 183°

IR-Spektren:

a) KBr : 3500 - 3250, 3200 - 2500, 1625, 1590, 1550, 1490, 1470, 1415, 1390, 1300, 1270, 1225, 1190, 1150 - 1070, 1060, 1010, 980, 910, 885, 820, 800, 775, 750, 710, 695, 660, 620.

b) DMSO : 3500 - 3200, 3200 - 2900, 2900 - 2400, 1630, 1600, 1580, 1555, 1500, 1470, 1270, 1215 br., 1170, 880, 860, 830, 765.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO-d_6)*:

9,00	1H	dd	H-2
8,78	1H	dd	H-4
7,84	1H	dd	H-3
7,80 - 7,26	3H	m	H-5; H-6; H-7

J_{23} = 4,7; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,3

*auf Zusatz von CF_3COOD ergibt sich ein Erscheinungsbild wie für 6 x HCl.

Massenspektrum: M^+ = 145; Fragmentierung siehe 6

$C_{18}H_{16}N_2O_2]^+ SO_4^-$ (388,4); Substanz liegt als Monohydrat vor.
x H_2O (406,4) Ber. C 53,20 H 4,46 N 6,89
Gef. C 53,09 H 4,43 N 6,93

8-Hydroxychinoliniumchlorid (6 x HCl)

5 g 6 werden in 50 ml $CHCl_3$ gelöst und HCl-Gas eingeleitet. Die entstandene Fällung wird abgesaugt und aus absolutem Ethanol umkristallisiert.

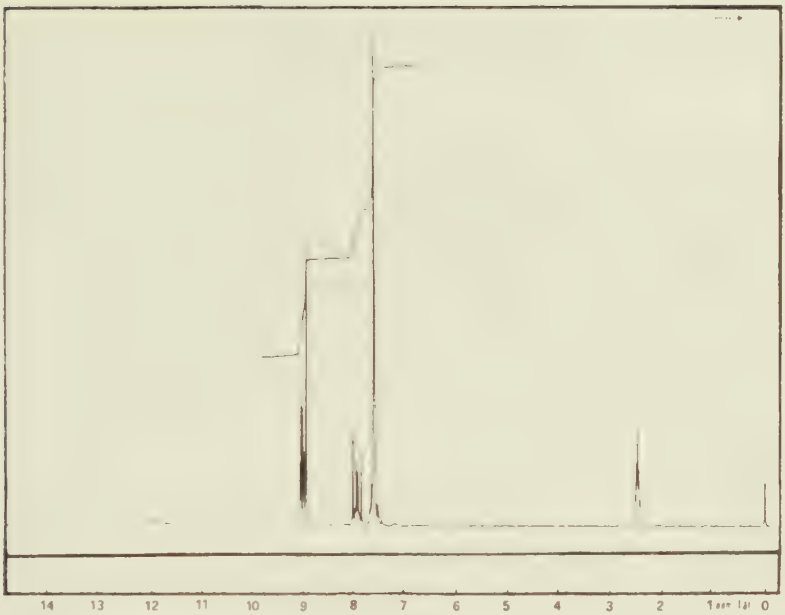
Ausbeute: 84 %

Schmp.: 228°

IR-Spektren:

a) KBr : 3200 - 2400, 1630, 1600, 1550, 1490, 1410, 1390, 1300, 1270, 1230, 1200, 1170, 1150, 1100, 1060, 1020, 990, 980, 920, 890, 820, 800, 780, 755, 720, 700, 620.

b) DMSO : 3700 - 3400, 2850 - 2350, 1630, 1600, 1555, 1500, 1350, 1270, 1215, 880, 840, 770.



80-MHz ^{1}H-NMR-Spektrum von 6 x HCl in DMSO-d_6

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektren:

a) in DMSO-d_6:

9,21	1H	dd*	H-2
9,19	1H	dd*	H-4
8,09	1H	dd*	H-3
7,85 - 7,60	3H	m	H-5; H-6; H-7

J_{23} = 5,6; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,1;

b) in DMSO-d_6 / Zusatz von CF_3COOD:

9,18	1H	dd*	H-4
9,14	1H	dd*	H-2
8,07	1H	dd*	H-3
7,83 - 7,52	3H	m	H-5; H-6; H-7

J_{23} = 5,6; J_{24} = ? ; J_{34} = 8,2

c) in DMSO-d_6 / Zusatz von $(C_2H_5)_3N$:

Das Spektrum zeigt im Rahmen der Messgenauigkeit die Resonanzlagen der freien Base 6.

*Spinsystem durch Überlagerung von H-2 und H-4 entartet

Massenspektrum: M^+ = 145; Fragmentierung siehe 6

$C_9H_8NO]^+ Cl^-$ (181,6)	Ber.	C 59,52	H 4,44	N 7,71
	Gef.	C 59,38	H 4,43	N 7,63

8-Hydroxychinoliniumtetrafluoroborat (6 x HBF_4)

2,5 g 6 werden in 200 ml $CHCl_3$ gelöst und bei 0^0 mit 2,8 g einer 54 proz. etherischen Lösung von Tetrafluoroborsäure versetzt. Es entsteht sofort eine Ausflockung. Nach 24 Std im Kühlschrank wird die Substanz abgesaugt, die nach Trocknung analysenrein ist.

Ausbeute: 76 %

Schmp.: 126^0

IR-Spektren:
a) KBr : 3600 - 2500, 1630, 1600, 1550, 1490, 1470, 1415, 1395, 1300, 1270, 1225, 1200 - 950, 910, 890, 800, 775, 765, 710, 620.
b) DMSO : 3550 - 3350, 3150 - 2950, 2850 - 2350, 1630, 1600, 1555, 1500, 1340, 1270, 1215, 1120 - 910, 880, 830, 765.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

9,15	1H	dd*	H-4
9,09	1H	dd*	H-2
8,08	1H	dd*	H-3
7,83 - 7,42	3H	m	H-5; H-6; H-7

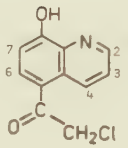
*Spinsystem durch Überlagerung von H-2 und H-4 entartet

Massenspektrum: M^+ = 145; Fragmentierung siehe 6

$C_9H_8NO]^+ BF_4^-$ (233,0)	Ber.	C 46,40	H 3,46	N 6,01
	Gef.	C 46,52	H 3,28	N 6,22

2-Chlor-1-(8-hydroxychinol-5-yl)-ethan-1-on (7)

Darstellung nach Lit.[3].



43,5 g 6 werden unter Rühren in 400 ml Nitrobenzol gelöst und 36 g Chloracetylchlorid zugetropft. Dabei entsteht eine Fällung, die nach Zugabe von 100 g Aluminiumchlorid wieder in Lösung geht. Das Reaktionsgemisch wird 7 Std bei 95° gerührt und anschließend unter Zugabe von Eis auf 100 ml einer 10 proz. HCl gegeben. Das Nitrobenzol wird soweit als möglich im Scheidetrichter abgetrennt und durch eine folgende Wasserdampfdestillation vollständig entfernt. Nach dem Einengen der wäßrigen Phase auf ca. 400 ml kristallisiert über Nacht 7 x HCl aus. Dieses wird aus Wasser unter Verwendung von Aktivkohle mehrmals umkristallisiert. Das reine Salz wird in kaltem Wasser gelöst und unter Rühren mit wäßriger Natriumacetatlösung die Base freigesetzt. Diese wird aus Benzol in Form farbloser bis schwach gelblicher Kristalle rein erhalten.

Ausbeute: 24 %

Schmp.: 159°

IR-Spektren:

a) KBr : 3300 - 2500, 1670, 1615, 1570, 1510, 1480, 1420, 1400, 1375, 1290, 1270, 1255, 1230 br., 1170, 1150, 1110, 1045, 990, 930, 815, 790, 760, 705, 650.

b) $CHCl_3$: 3350 br., 3020 br., 2950, 1690, 1670, 1630, 1575, 1505, 1480, 1430, 1400, 1380, 1190, 1170, 1160, 1140, 1095, 1030, 1000, 960, 920, 830, 690, 655.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

10,8	1H	s, br.	-OH (austauschbar)
9,30	1H	dd	H-4
8,94	1H	dd	H-2
8,32	1H	d	H-6

7,74	1H	dd	H-3
7,15	1H	d	H-7
5,20	2H	s	$-CH_2-$

J_{23} = 4,1; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,9; J_{67} = 8,4

Massenspektrum (180°): 223/221(10/24; M^+), 172(100), 158(7,6), 144(8,8), 128(2,4), 116(34), 115(7,1), 102(3,2), 89(24), 88 (4,6), 87(4,1), 86(4,8), 77(4,8), 76(4,6), 75(4,5), 74(3,4), 65(3,5), 63(15), 62(7,1), 51(7,3), 39(7,1).

$C_{11}H_8ClNO_2$ (221,6) Ber. C 59,61 H 3,64 N 6,32
Gef. C 59,78 H 3,70 N 6,28

5-(Chlor-1-oxoethyl)-8-hydroxychinoliniumchlorid (7 x HCl)

Darstellung siehe 7

Ausbeute: 35 %

Schmp.: 230° Zers. (Linström)

IR-Spektrum (KBr): 3200 - 2300, 1695, 1620, 1600, 1590, 1545, 1500, 1470, 1385, 1320, 1290, 1240, 1210, 1170, 1100, 1090, 1050, 1030, 1000, 935, 845, 820, 785, 755, 705, 640, 620.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

9,50	1H	dd	H-4
9,04	1H	dd	H-2
8,41	1H	d	H-6
8,04	1H	dd	H-3
7,34	1H	d	H-7
4,80	2H	s	$-CH_2-$

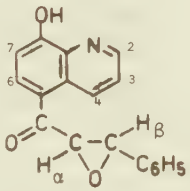
J_{23} = 4,7; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,8; J_{67} = 8,4

Massenspektrum: M^+ = 221; Fragmentierung siehe 7

$C_{11}H_9ClNO_2]^+$ Cl^- (258,1) Ber. C 51,19 H 3,51 N 5,34
Gef. C 51,23 H 3,55 N 5,34

trans-2,3-Epoxy-1-(8-hydroxychinol-5-yl)-3-phenylpropan-1-on (8)

A) Darstellung nach Lit.[2]:



10,4 g 7 werden in 100 ml Ethanol warm gelöst und mit 100 ml einer 6 proz. Natronlauge versetzt. Unter Rühren werden 5,7 g Benzaldehyd zugegeben. Es wird noch eine Stunde weiter gerührt und anschließend über Nacht stehengelassen. Auf Zusatz von Eisessig entsteht eine Fällung, die aus 60 proz. Ethanol unter erneutem Zusatz von Eisessig umkristallisiert werden kann. Aus Ligroin wird die gelb-orangefarbene, wattige Substanz rein erhalten.

Ausbeute: 55 %

Schmp.: 123°

IR-Spektrum (KBr): 3310 br., 3060, 3030, 1680, 1620, 1570, 1505, 1480, 1460, 1420, 1400, 1375, 1340, 1290, 1230, 1195, 1155, 1100, 1040, 1000, 950, 900, 865, 830, 820, 795, 750, 710, 700, 680, 630, 615.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektren:

a) in DMSO-d_6:

10,6	1H	s, br.	-OH
9,36	1H	dd	H-4
8,95	1H	dd	H-2
8,34	1H	d	H-6
7,75	1H	dd	H-3
7,60 - 7,36	5H	m	5 aromat. H
7,17	1H	d	H-7
4,78	1H	d	H-α
4,21	1H	d	H-β

J_{23} = 4,2; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,8; J_{67} = 8,3; $J_{\alpha/\beta}$ = 1,9

b) in $CDCl_3$:

9,47	1H	dd	H-4
8,83	1H	dd	H-2
8,60	1H	s, br.	-OH (austauschbar)
8,19	1H	d	H-6
7,62	1H	dd	H-3
7,41	5H	s	5 aromat. H
7,14	1H	d	H-7
4,30	1H	d	H-α
4,12	1H	d	H-β

J_{23} = 4,2; J_{24} = 1,5; J_{34} = 8,8; J_{67} = 8,4; $J_{\alpha/\beta}$ = 1,9

Massenspektrum (100°): 291(12; M^+), 275(2,1), 274(1,3), 262 246(1,0), 235(2,1), 234(8,3), 216(1,1), 204(1,2), 172(100), 157(13), 145(11), 144(13), 129(20), 116(56), 105(11), 102 91(17), 90(15), 89(60), 77(26), 65(15), 63(28), 57(5,3), 55 (6,0), 51(21), 44(11), 43(11), 41(11), 40(28), 39(22).

$C_{18}H_{13}NO_3$ (291,3) Ber. C 74,22 H 4,50 N 4,81
Gef. C 73,95 H 4,50 N 4,63

B) Darstellung durch Epoxidation von 14:
1 g 14 wird unter Erwärmen in 60 ml Ethanol gelöst. Auf Zugabe von 40 ml einer 5 proz Natronlauge tritt eine Fällung auf, welche beim Versetzen mit einer Lösung von 4 ml H_2O_2 (30 proz.) in 100 ml 60 proz. Ethanol wieder in Lösung geht. Der Ansatz bleibt über Nacht stehen. Nach der Neutralisation mit Eisessig beginnt die Kristallisation welche durch Einengen der Lösung vervollständigt wird. Es wird aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 72 %

Schmp.: 123°; Mischschmp. mit 8 aus 7 (vgl. A): 123°

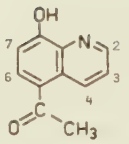
IR-Spektrum: deckungsgleich mit 8 aus 7

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum: identisch mit 8 aus 7

$C_{18}H_{13}NO_3$ (291,3) Ber. C 74,22 H 4,50 N 4,81
Gef. C 74,32 H 4,63 N 4,65

1-(8-Hydroxychinol-5-yl)-ethan-1-on (13)

Darstellung nach Lit.[3]:



43,5 g 6 werden unter Rühren in 400 ml Nitrobenzol gelöst und 25 g Acetylchlorid zugetropft. Die dabei entstehende Fällung geht auf Zugabe von 100 g Aluminiumchlorid wieder in Lösung. Anschließend wird 10 Std bei 70° gerührt. Dann wird der Ansatz unter der Zugabe von Eis auf 100 ml einer 10 proz. HCl gegeben und das Nitrobenzol soweit wie möglich im Scheidetrichter von der wäßrigen Phase abgetrennt. Durch Wasserdampfdestillation wird dieses anschließend quantitativ abgetrennt. Nach dem Einengen der wäßrigen Phase auf ca. 500 ml kristallisiert 13 x HCl aus. Dieses wird aus Wasser unter Verwendung von Aktivkohle mehrmals umkristallisiert. Das reine Salz wird in kaltem Wasser gelöst und unter Rühren die Base mit wäßriger Natriumacetatlösung freigesetzt. Aus Ligroin wird die reine Substanz in Form von farblosen watteartigen Kristallen erhalten.

Ausbeute: 37 %

Schmp.: 112°

IR-Spektren:

a) KBr : 3300 br., 1660, 1620, 1570, 1510, 1480, 1425, 1400, 1375, 1250, 1205, 1165, 1120, 1010, 920, 840, 820, 795, 730, 690, 660, 630.

b) DMSO : 3300 - 3100, 1660, 1610, 1570, 1500, 1480, 1245, 1195, 1190, 1155, 800.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

10,6	1H	s, br.	-OH (austauschbar)
9,43	1H	dd	H-4
8,92	1H	dd	H-2
8,29	1H	d	H-6
7,71	1H	dd	H-3
7,15	1H	d	H-7
2,68	3H	s	$-CH_3$

J_{23} = 4,2; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,8; J_{67} = 8,2

Massenspektrum (100°): 187(44; M^+), 172(100), 158(3,8), 144 (19), 130(6,3), 116(80), 115(13), 114(6,3), 104(6,4), 103 (6,4), 102(3,6), 101(1,6), 90(13), 89(70), 88(13), 87(10), 77(13), 76(11), 75(8,9), 74(7,6), 63(41), 62(23), 58(7,6), 51(15), 50(11), 44(14), 43(23), 40(44), 39(18).

$C_{11}H_9NO_2$ (187,2) Ber. C 70,58 H 4,85 N 7,48
Gef. C 70,40 H 4,94 N 7,45

8-Hydroxy-5-(1-oxoethyl)-chinoliniumchlorid (13 x HCl)

Darstellung siehe 13

Ausbeute: 44 %

Schmp.: 280° Zers. (Linström)

IR-Spektren:
a) KBr : 3200 - 2300, 1670, 1620, 1600, 1545, 1490, 1470, 1425, 1390, 1310, 1295, 1255, 1205, 1165, 1125, 1090, 1050, 1010, 1000, 970, 930, 910, 860, 820, 810, 780, 730, 680, 650.
b) DMSO : 3060, 2940, 2850 - 2150, 1670, 1620, 1600, 1550, 1470, 1370 - 1290, 1260, 1220, 1200, 1180, 1150, 1120, 870.

80 MHz NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

9,78	1H	dd	H-4
9,08	1H	dd	H-2
8,47	1H	d	H-6
8,08	1H	dd	H-3
7,48	1H	d	H-7
2,71	3H	s	$-CH_3$

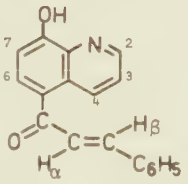
$J_{23} = 4,9$; $J_{24} = 1,6$; $J_{34} = 8,8$; $J_{67} = 8,3$

Massenspektrum: $M^+ = 187$; Fragmentierung siehe 13

$C_{11}H_{13}NO_2]^+ Cl^-$ (223.7) Ber. C 59,07 H 4,51 N 6,26
Gef. C 58,85 H 4,48 N 6,27

trans-3-(8-Hydroxychinol-5-yl)-1-phenylprop-1-en-3-on (14)

A) Darstellung nach Lit.[12]:
6,7 g 13 werden in 110 ml Methanol suspendiert. Auf Zugabe von 3,8 g Benzaldehyd tritt Lösung ein. Unter Rühren und Kühlen werden 40 ml 50 proz. Kalilauge zugesetzt, wobei eine Fällung entsteht. Nach Neutralisation mit Eisessig wird abgesaugt und aus Ethanol umkristallisiert.



Ausbeute: 71 %

Schmp.: 142°

IR-Spektrum (KBr): 3320 br., 3080, 3060, 3030, 1650, 1620, 1600, 1570, 1510, 1450, 1420, 1405, 1395, 1380, 1330, 1315, 1280, 1230, 1210, 1180, 1155, 1100, 1040, 1000, 990, 955, 870, 840, 790, 770, 715, 690, 630.

270 MHz-^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

10,8	1H	s, br.	-OH (austauschbar)
9,26	1H	dd	H-4
8,94	1H	dd	H-2

8,37	1H	d	H-6
7,92 - 7,85	2H	m	2 aromat. H
7,85	1H	d	H-β
7,72	1H	dd	H-3
7,71	1H	d	H-α
7,52 - 7,43	3H	m	3 aromat. H
7,19	1H	d	H-7

J_{23} = 4,2; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,7; J_{67} = 8,3; $J_{\alpha/\beta}$ = 15,6

Massenspektrum (120°): 275(15; M^+), 258(2,7), 247(6,5), 246 (6,9), 218(3,5), 217(4,2), 198(3,5), 172(14), 145(5,0), 144 (4,6), 131(6,2), 116(22), 115(5,0), 103(16), 102(9,2), 90 (6,5), 89(29), 88(6,4), 77(12), 63(16), 57(10), 55(8,5), 51 (17), 50(8,5), 44(25), 43(12), 41(14), 40(100), 39(12).

$C_{18}H_{13}NO_2$ (275,3) Ber. C 78,53 H 4,76 N 5,09
Gef. C 78,61 H 4,80 N 5,14

B) Darstellung durch Deoxygenierung von 8:
400 mg 8 und 313 mg 3-Methyl-2-selenoxobenzothiazol werden in 10 ml CH_2Cl_2 gelöst und auf -15° abgekühlt. In der Kälte werden 2 ml einer 15,6 proz. Trifluoressigsäurelösung in CH_2Cl_2 langsam zugetropft, wobei zwischenzeitlich eine Fällung entsteht. Nach 4 Std Rühren bei Raumtemperatur wird das abgeschiedene Selen abfiltriert, das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand unter Zusatz einiger Tropfen Ammoniak aus Ethanol umkristallisiert.

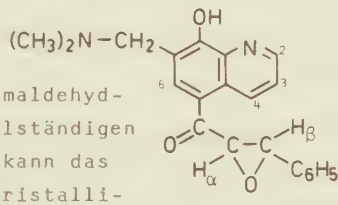
Ausbeute: 80 %

Schmp.: 141°; Mischschmp. mit 14 aus 13 (vgl. A): 142°

IR-Spektrum: deckungsgleich mit 14 aus 13

$C_{18}H_{13}NO_2$ (275,3) Ber. C 78,53 H 4,76 N 5,09
Gef. C 78,35 H 4,70 N 5,32

trans-1-(7-Dimethylaminomethyl-8-hydroxychinol-5-yl)-2,3-epoxy-3-phenylpropan-1-on (15)



1 g 8 wird in 30ml Ethanol suspendiert und mit 310 mg 50 proz. wäßriger Dimethylaminlösung und 300 mg 37 proz. Formaldehydlösung versetzt. Danach wird bis zur vollständigen Lösung erwärmt. Nach zweitägigem Stehen kann das Kristallisat abgesaugt werden. Durch Umkristallisation aus Ethanol wird der Schmelzpunkt erniedrigt.

Ausbeute: 81 %

Schmp.: 172° zers.; aus Ethanol 163° zers. (Linström)

IR-Spektrum (KBr): 3600 - 3200, 3020, 2960, 2800 - 2100, 1640, 1590, 1550, 1500 br., 1450, 1400, 1340, 1290, 1260, 1220, 1155, 1140, 1100, 1070, 1020, 960, 940, 920, 880,840, 830, 820, 810, 770, 755, 725, 700, 650.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

9,37	1H	dd	H-4
8,92	1H	dd	H-2
7,98	1H	s	H-6
7,55	1H	dd	H-3
7,41	5H	s	5 aromat. H
4,27	1H	dd	H-α
4,14	1H	dd	H-β
3,83	2H	s	$-CH_2-$
2,41	6H	s	$-N(CH_3)_2$

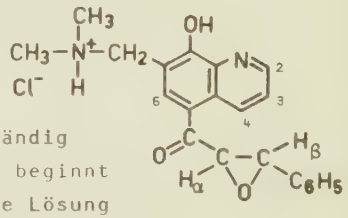
J_{23} = 4,2; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,8; $J_{\alpha/\beta}$ = 1,9

Massenspektrum (165°): 349(4,8), 348(17; M$^+$), 333(8,1), 317 (1,0), 306(16), 305(72), 289(2,0), 276(5,7), 261(1,3), 258 (1,6), 248(14), 230(2,0), 229(2,2), 217(3,1), 214(4,4), 201 (2,5), 200(3,5), 199(3,5), 198(10), 187(15), 186(100), 185 (5,6), 184(15), 172(5,8), 171(30), 170(17), 159(4,5), 158(16), 157(17), 156(8,3), 143(5,5), 142(7,9), 141(7,2), 140(4,6),

130(9,1), 129(10), 128(17), 116(4,2), 115(9,1), 114(3,7), 105 (3,3), 103(6,9), 102(10), 101(7,3), 91(14), 90(4,7), 89(9,1), 79(3,9), 78(3,2), 77(10), 76(3,7), 65(5,0), 63(4,1), 51(4,0), 44(5,5), 42(4,7).

$C_{21}H_{20}N_2O_3$ (348,4) Ber. C 72,40 H 5,79 N 8,04
Gef. C 71,89 H 5,76 N 7,92

trans-Dimethyl-{(5-(2,3-epoxy-1-oxo-3-phenylpropyl)-8-hydroxy-chinol-7-yl)-methyl}-ammoniumchlorid (15 x HCl)



1,1 g 8 werden in 10 ml wasserfreiem Acetonitril warm gelöst und mit 375 mg N,N-Dimethylmethyleniminiumchlorid (45) versetzt. Nach 24 Std ist 45 vollständig in Lösung gegangen. Weitere 3 Std später beginnt die Kristallisation. Nach 6 Tagen ist die Lösung zu einem orangefarbenen Kristallbrei erstarrt und wird abgesaugt. Nach Waschen mit wasserfreiem Ethanol und Ether wird getrocknet. Bei dem Versuch die Substanz umzukristallisieren zersetzte sich diese.

Ausbeute: 69 %

Schmp.: 163°; 161° Zers. (Linström)

IR-Spektrum (KBr): 3500 br., 3100 - 2800, 2800 - 2200, 1690, 1590, 1570, 1530, 1500, 1470, 1460, 1415, 1400, 1385, 1370, 1345, 1305, 1280, 1240, 1150, 1120, 1090, 1070, 1050, 1040, 1025, 980, 960, 935, 905, 890, 830, 820, 800, 755, 730, 715, 700, 680, 640.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektren:

a) in DMSO-d_6:

9,37	1H	dd	H-4
9,00	1H	dd	H-2
8,77	1H	d	H-6
7,85	1H	dd	H-3

7,57 - 7,34	5H	m	5 aromat. H
4,95	1H	d	H-α
4,46	2H	s	$-CH_2-$
4,24	1H	d	H-β
2,76	3H	s	$-\overset{+}{N}(CH_3)_2$

J_{23} = 4,2; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,8; $J_{\alpha/\beta}$ = 1,8

b) in CD_2Cl_2 ($*CDCl_3$):

- (13,1*)	1H	s	$-\overset{+}{N}-H$ (austauschbar)
9,46 (9,51*)	1H	dd	H-4
9,08 (9,04*)	1H	s	H-6
8,88 (8,87*)	1H	dd	H-2
7,71 (7,71*)	1H	dd	H-3
7,57 - 7,33	5H	m	5 aromat. H
5,14 (5,04*)	1H	d	H-α
4,40 (4,42*)	2H	s	$-CH_2-$
4,12 (4,16*)	1H	d	H-β
2,79 (2,83*)	6H	s	$-\overset{+}{N}(CH_3)_2$

J_{23} = 4,3; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,8; $J_{\alpha/\beta}$ = 1,8

c) in CD_2Cl_2/ Zusatz von CF_3COOD:

9,73	1H	dd	H-4
8,96	1H	dd	H-2
8,74	1H	s	H-6
7,89	1H	dd	H-3
7,10 - 7,60	5H	m	5 aromat. H
4,65	1H	d	H-α
4,55	2H	s	$-CH_2-$
4,12	1H	d	H-β
2,91	3H	s	$-\overset{+}{N}(CH_3)_2$

J_{23} = 4,7; J_{24} = 1,3; J_{34} = 8,8; $J_{\alpha/\beta}$ = 1,8

Massenspektrum (200°): 349(0,3), 348(1,0; M^+), 334(0,2), 333 (0,5), 306(0,9), 305(3,5), 276(1,2), 248(1,0), 232(0,6), 230 (0,5), 217(0,8), 198(1,4), 187(3,1), 186(21), 184(4,9), 171 (6,4), 170(3,9), 158(2,2), 157(1,6), 156(2,9), 143(2,0), 142 (1,9), 141(2,9), 130(2,3) 129(2,5),128(7,8), 106(3,9), 105

(2,3), 102(3,8), 101(2,9), 91(10), 89(2,0), 77(7,1), 63(2,5), 65(2,6), 51(2,9), 46(66), 45(100), 44(45), 43(56).

$C_{21}H_{21}N_2O_3]^+ Cl^-$ (384,9) Ber. C 65,54 H 5,50 N 7,28
Gef. C 64,87 H 5,49 N 7,41

trans-1-(7-Diethylaminomethyl-8-hydroxychinol-5-yl)-2,3-epoxy-3-phenylpropan-1-on (16)

300 mg 8 werden in 10 ml Ethanol suspendiert und mit 80 mg Diethylamin und 90 mg 37 proz. Formaldehydlösung versetzt. Danach wird bis zur vollständigen Lösung erwärmt und über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Das Kristallisat wird mehrfach mit Ethanol und Ether gewaschen und abgesaugt. Umkristallisation aus verschiedenen Lösungsmitteln führt zu niedrigeren Schmelzpunkten. Durch Aufnehmen in Chloroform und Ausfällen mit Ether kann die Substanz umgefällt werden.

Ausbeute: 85 %

Schmp.: 157°

IR-Spektrum (KBr): 3600 - 3200, 2980 br., 2750 - 2150, 1630, 1590, 1540, 1500 br., 1460, 1410, 1400, 1385, 1290, 1255, 1220, 1160, 1120, 1070, 1000, 990, 920, 875, 830, 750, 725, 700, 650.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

9,9	1H	s, br.	-OH (austauschbar)
9,37	1H	dd	H-4
8,92	1H	dd	H-2
7,91	1H	s	H-6
7,52	1H	dd	H-3
7,40	5H	s	5 aromat. H
4,25	1H	d	H-α
4,13	1H	d	H-β
3,98	2H	s	$-CH_2-\overset{|}{N}-$

2,74	4H	q	$-N(C\underline{H}_2CH_3)_2$
1,26	6H	t	$-N(CH_2C\underline{H}_3)_2$

J_{23} = ? ; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,7; $J_{x/8}$ = 1,5

Massenspektrum (175°): 376(0,7: M^+), 348(1,9), 347(6,2), 306 (7,3), 305(28), 304(6,9), 291(1,1), 290(0,9), 289(1,3), 288 (1,1), 277(1,5), 276(4,7), 258(1,5), 248(8,3), 246(3,6), 244 (4,1), 219(16), 214(3,4), 202(13), 200(12), 198(11), 187(10), 186(73), 184(15), 172(12), 171(27), 170(14), 162(4,9), 158 (15), 157(33), 156(8,5), 147(5,6), 142(9,1),141(7,4), 130(11), 129(13), 128(16), 120(6,8), 115(12), 105(15), 103(12), 102 (12), 100(31), 98(13), 91(50), 90(15), 89(22), 77(27), 73(16), 72(100), 65(18), 63(15), 58(46), 56(48), 51(14), 44(22), 42 (17).

$C_{23}H_{24}N_2O_3$ (376,5) Ber. C 73,38 H 6,43 N 7,44
Gef. C 72,83 H 6,31 N 7,25

trans-2,3-Epoxy-1-(8-hydroxy-7-(pyrrolidin-1-ylmethyl)-chinol-5-yl)-3-phenylpropan-1-on (17)

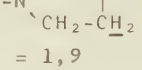
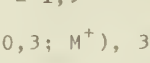
435 mg 8 werden in 15 ml Ethanol heiß gelöst und sofort mit einer ethanolischen Lösung von 130 mg 37 proz. Formaldehyd und 110 mg Pyrrolidin versetzt. Das Reaktionsgefäß wird verschlossen und zum Abkühlen stehengelassen, worauf sofort die Kristallisation beginnt. Nach 24 Std wird abgesaugt und mit Ethanol und Ether gewaschen. Eine Aufreinigung durch Umkristallisation war nicht möglich.

Ausbeute: 90 %

Schmp.: 181°

IR-Spektrum (KBr): 3600 - 3300, 2980 br., 2700 - 2100, 1630, 1590, 1545, 1500 br., 1460, 1430, 1410, 1400, 1380, 1295, 1260, 1220, 1160, 1110, 920, 870, 830, 755, 730, 700, 650.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (CD_2Cl_2):

9,35	1H	dd	H-4
8,85	1H	dd, br.	H-2
8,04	1H	s	H-6
7,53	1H	dd	H-3
7,40	5H	s	5 aromat. H
4,30	1H	d	H-α
4,10	1H	d	H-β
4,00	2H	s	$-\overset{\prime}{N}-CH_2-$
2,85 - 2,61	4H	m	
1.97 - 1,77	4H	m	

J_{23} = ? ; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,8; $J_{\alpha/\beta}$ = 1,9

Massenspektrum (200°): 375(0,2), 374(0,3; M^+), 357(0,3), 345 (0,5), 318(0,5), 306(7,1), 305(28), 290(0,5), 276(1,7), 249 (1,6), 248(7,8), 247(1,6), 246(1,4), 218(2,2), 217(7,1), 214 (2,8), 199(7,8), 198(8,5), 187(14), 186(100), 184(17), 172 (8,5), 171(41), 170(23), 158(26), 157(41), 156(15), 143(10), 142(16), 141(14), 140(8,5), 130(22), 129(27), 128(38), 116 (12), 115(23), 114(8,5), 105(11), 103(23), 102(31), 101(18), 98(13), 91(67), 90(21), 89(36), 84(40), 82(21), 77(44), 70 (85), 65(28), 63(21), 55(34), 51(26), 43(65), 42(66),41(43), 39(33).

$C_{23}H_{22}N_2O_3$ (374,4) Ber. C 73,78 H 5,92 N 7,48
Gef. C 73,00 H 6,01 N 7,38

trans-2,3-Epoxy-1-(8-hydroxy-7-piperidinomethylchinol-5-yl)-3-phenylpropan-1-on (18)

Arbeitsweise wie bei 17 unter Verwendung von 130 mg Piperidin.

Ausbeute: 80 %

Schmp.: 147°

IR-Spektrum (KBr): 3600 - 3200, 3040, 2940, 2860, 2800 - 2100, 1630, 1590, 1545, 1500 br., 1410, 1400, 1370, 1340, 1290, 1250, 1220, 1150, 1000, 940, 900, 870, 830, 750, 735, 700, 650.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (CD_2Cl_2 / *$CDCl_3$):

- (11,5*)	1H	s, br.	-OH (austauschbar)
9,33 (9,36*)	1H	dd	H-4
8,86 (8,82*)	1H	dd	H-2
7,99 (7,91*)	1H	s	H-6
7,53 (7,53*)	1H	dd	H-3
7,41 (7,40*)	5H	s	5 aromat. H
4,30 (4,13*)	1H	d	H-α
4,10 (4,13*)	1H	d	H-β
3,84 (3,88*)	2H	s	-N-CH_2-
2,62 - 2,52	4H	m	-N(-CH_2-CH_2-)$_2$CH$_2$
1,76 - 1,47	6H	m	-N(-CH_2-CH_2-)$_2$CH$_2$

J_{23} 4,1; J_{24} 1,6; J_{34} = 8,8; $J_{\alpha/\beta}$ = 1,9

Massenspektrum (120°): 388(0,4; M$^+$), 345(0,5), 317(0,2), 306 (1,8), 305(8,3), 289(0,2), 276(0,6), 256(1,3), 248(1,9), 246 (0,7), 231(5,1), 214(7,0), 198(2,4), 186(22), 171(9,3), 158 (5,0), 157(9,1), 147(1,7), 142(2,8), 141(2,8), 130(3,3), 129 (3,9), 128(5,2), 125(10), 120(3,0), 115(3,7), 112(20), 105 (4,6), 103(5,0), 102(3,9), 98(35), 96(50), 91(20), 89(8,7), 84(100), 77(13), 70(33), 66(3,7), 57(13), 56(13), 43(20), 42 (26).

$C_{24}H_{24}N_2O_3$ (388,5) Ber. C 74,20 H 6,23 N 7,21
Gef. C 73,08 H 6,47 N 6,96

trans-2,3-Epoxy-1-[8-hydroxy-7-(perhydroazepin-1-ylmethyl)-chinol-5-yl]-3-phenylpropan-1-on (19)

Arbeitsweise wie bei 17 unter Verwendung von 150 mg Hexathylenimin.

Ausbeute: 87 %

Schmp.: 133°

IR-Spektrum (KBr): 3600 - 3200, 2940, 2880, 2800 - 2100, 1630, 1590, 1500 br., 1460, 1415, 1400, 1340, 1290, 1260, 1220, 1160, 1110, 1020, 900, 870, 830, 750, 720, 700, 650.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

9,39	1H	dd	H-4
8,83	1H	dd	H-2
7.90	1H	s	H-6
7,52	1H	dd	H-3
7,40	5H	s	5 aromat. H
4,26	1H	d	H-α
4,14	1H	d	H-β
4,02	2H	s	$-\overset{\prime}{N}-CH_2-$
2,83	4H	"d"	$-N\begin{matrix}\nearrow CH_2 \\ \searrow CH_2\end{matrix}(CH_2)_4$
1,86	8H	"s"	$-N\begin{matrix}\nearrow CH_2 \\ \searrow CH_2\end{matrix}(CH_2)_4$

$J_{23} = 4,1$; $J_{24} = 1,6$; $J_{34} = 8,8$; $J_{\alpha/\beta} = 1,9$

Massenspektrum (170°): M^+ fehlt, 306(7,0), 305(29), 290(4,4), 271(10), 248(14), 246(11), 245(37), 229(13), 228(36), 188(10), 187(11), 186(70), 172(12), 171(18), 170(13), 158(11), 157(15), 147(9,3), 142(8,5), 140(14), 131(15), 130(13), 126(37), 120 (11), 112(44), 110(45), 105(27), 103(19), 99(22), 98(82), 91 (89), 90(29), 89(37), 83(28), 79(19), 77(44), 70(48), 65(33), 63(19), 56(52), 55(82), 51(22), 43(56), 42(85), 41(100), 39 (60).

$C_{25}H_{26}N_2O_3$ (402,5) Ber. C 74,60 H 6,51 N 6,96
Gef, C 74,00 H 6,58 N 6,73

trans-2,3-Epoxy-1-(8-hydroxy-7-morpholinomethylchinol-5-yl)-3-phenylpropan-1-on (20)

Arbeitsweise wie bei 17 unter Verwendung von 130 mg Morpholin. Die Substanz kristallisiert nur langsam und kann erst nach ca. 10 Tagen isoliert werden.

Ausbeute: 67 %

Schmp.: 88°

IR-Spektrum (KBr): 3600 - 3200, 3030, 2960, 2860, 2810, 1670, 1590, 1570, 1540, 1500, 1460, 1410, 1330, 1290, 1270, 1250, 1150, 1120, 1070, 1050, 1040, 1010, 950, 900, 860, 820, 795, 750, 720, 700, 670, 650.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (CD_2Cl_2):

9,35	1H	dd	H-4
8,86	1H	dd	H-2
8,20	1H	s	H-6
7,58	1H	dd	H-3
7,42	5H	s	5 aromat. H
4,32	1H	d	H-α
4,10	1H	d	H-β
3,80	2H	s	$-\underset{\vert}{N}-CH_2-$
3,62	4H	p	$-N\begin{smallmatrix}\nearrow CH_2-\underline{CH_2}\searrow\\ \searrow CH_2-\underline{CH_2}\nearrow\end{smallmatrix}O$
2,53	4H	p	$-N\begin{smallmatrix}\nearrow \underline{CH_2}-CH_2\searrow\\ \searrow \underline{CH_2}-CH_2\nearrow\end{smallmatrix}O$

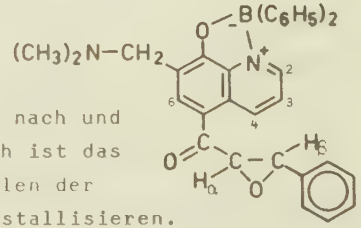
$J_{23} = 4,2$; $J_{24} = 1,6$; $J_{34} = 8,8$; $J_{\alpha/\beta} = 1,9$

Massenspektrum (170°): 390(0,3; M^+), 361(0,2), 345(0,3), 332 (0,4), 316(0,4), 306(7,3), 305(38), 289(1,3), 276(0,8), 261 (0,6), 258(0,6), 249(1,2), 248(5,1), 247(1,5), 246(2,2), 233 (5,1), 216(2,4), 213(4,4), 198(3,8), 187(4,3), 186(27), 184

(4,9), 176(4,6), 172(1,0), 171(14), 170(7,8), 158(10), 157 (22), 156(5,6), 142(3,8), 141(4,3), 131(5,4), 130(6,8), 129 (7,8), 114(14), 105(6,2), 100(100), 99(6,8), 98(8,9), 91(40), 90(12), 89(16), 77(24), 70(30), 65(15), 63(14), 56(57), 51 (28), 42(22).

$C_{23}H_{22}N_2O_4$ (390,4) Ber. C 70,75 H 5,68 N 7,17
Gef. C 70,33 H 5,83 N 6,80

trans-1-(7-Dimethylaminomethyl-8-diphenylboryloxychinol-5-yl)-2,3-epoxy-3-phenylpropan-1-on (21)



300 mg 15 werden in 10 ml CH_2Cl_2 gelöst und mit 148 mg TPDBO (27) versetzt. Unter Rühren wird die Lösung erwärmt und dabei mit Ethanol nach und nach auf ca. 20 ml aufgefüllt. Danach ist das Dichlormethan verdunstet. Beim Abkühlen der Lösung beginnt die Substanz auszukristallisieren. Durch Wiederholung des Vorganges - Aufnehmen in CH_2Cl_2 und Substitution durch Ethanol - kann umkristallisiert werden.

Ausbeute: 87 %

Schmp.: 182°

IR-Spektrum (KBr): 3080, 3040, 3000, 2980, 2940, 2860, 2820, 2780, 1670, 1610, 1500, 1470, 1455, 1430, 1400, 1340, 1280, 1220, 1180, 1160, 1070, 1045, 1000, 985, 965, 930, 900, 880, 830, 790, 760, 740, 700, 655, 635.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (CD_2Cl_2):

9,75	1H	dd	H-4
8,67	1H	dd	H-2
8,63	1H	s	H-6
7,80	1H	dd	H-3
7,54 - 7,20	15H	m	15 aromat. H
4,40	1H	d	H-α

4,17	1H	d	H-β
3,75	2H	s	$-CH_2-$
2,31	6H	s	$-N(CH_3)_2$

$J_{23} = 4,9$; $J_{24} = 1,1$; $J_{34} = 8,6$; $J_{\alpha/\beta} = 1,9$

Massenspektrum (200°): 512(5,4; M^+), 497(0,5), 469(2,3), 435 (100), 419(3,6), 407(11), 392(6,3), 378(3,0), 363(2,5), 351 (5,9), 333(2,5), 321(3,9), 305(5,8), 288(15), 273(3,7), 256 (5,9), 243(26), 231(21), 216(11), 186(28), 140(61), 112(19), 105(41), 91(72), 77(63), 58(99), 51(35), 44(54), 42(22).

$C_{33}H_{29}BN_2O_3$ (512,4) Ber. C 77,35 H 5,70 N 5,47
Gef. C 77,65 H 5,70 N 5,75

trans-1-(7-Diethylaminomethyl-8-diphenylboryloxychinol-5-yl-2,3-epoxy-3-phenylpropan-1-on (22)

Arbeitsweise wie bei 21 unter Verwendung von 300 mg 16 und 140 mg TPDBO (27).

Ausbeute: 78 %

Schmp.: 154°

IR-Spektrum (KBr): 3070, 3050, 3010, 2970, 2940, 2880, 2810, 1665, 1610, 1500, 1475, 1430, 1400, 1340, 1280, 1220, 1205, 1180, 1160, 1070, 1000, 980, 930, 900, 880, 830, 820, 790, 750, 740, 700, 640.

60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (CD_2Cl_2):

9,74	1H	dd	H-4
8,70	1H	s	H-6
8,65	1H	dd	H-2
7.79	1H	dd	H-3
7,50 - 7,15	15H	m	15 aromat. H
4,37	1H	d	H-α
4,11	1H	d	H-β
3,88	2H	s	$-CH_2-$
2,57	4H	q	$-CH_2-CH_3$
o,95	6H	t	$-CH_2-CH_3$

Massenspektrum (200°): 540(6,1; M^+), 535(5,0), 511(0,6), 468 (15), 457(2,1), 447(3,4), 440(5,0), 435(4,0), 392(5,3), 378 (3,1), 362(4,7), 351(2,9), 335(3,1), 322(19), 317(7,9), 306 (2,7), 285(3,9), 273(3,9), 272(4,0), 256(8,4), 244(36), 231 (18), 216(18), 186(10), 184(8,1), 165(16), 163(13), 140(48), 113(15), 105(15), 103(7,9), 91(44), 86(29), 77(26), 72(100), 58(66), 51(8,5), 44(23), 42(17).

$C_{35}H_{33}BN_2O_3$ (540,5) Ber. C 77,78 H 6,15 N 5,18
Gef. C 77,65 H 6,09 N 5,18

trans-1-(8-Diphenylboryloxy-7-(pyrrolidin-1-ylmethyl)-chinol-5-yl)-2,3-epoxy-3-phenylpropan-1-on (23)

Arbeitsweise wie bei 21 unter Verwendung von 300 mg 17 und 140 mg TPDBO (27).

Ausbeute: 84 %

Schmp.: 190°

IR-Spektrum (KBr): 3070, 3050, 3010, 2970, 2910, 2880, 2800, 1670, 1610, 1500, 1475, 1430, 1400, 1370, 1340, 1320, 1280, 1220, 1205, 1180, 1160, 1070, 1060, 1030, 1000, 975, 930, 900, 885, 830, 820, 800, 790, 740, 700, 660, 640.

60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (CD_2Cl_2):

9,75	1H	dd	H-4
8,65	2H	dd; s	H-2; H-6
7,78	1H	dd	H-3
7,50 - 7,15	15H	m	15 aromat. H
4,38	1H	d	H-α
4,12	1H	d	H-β
3,90	2H	s	$-CH_2-$
2,80 - 2,55	4H	m	$-N\begin{matrix}\nearrow CH_2-CH_2\\ \\ \searrow CH_2-CH_2\end{matrix}$
1,80 - 1,65	4H	m	$-N\begin{matrix}\nearrow CH_2-CH_2\\ \\ \searrow CH_2-CH_2\end{matrix}$

Massenspektrum (190°): 538(0,6; M^+), 461(10), 392(3,4), 321 (1,3), 320(1,4), 314(2,1), 305(3,2), 256(2,8), 246(2,6), 245 (9,4), 244(8,9), 331(4,9), 217(5,8), 186(21), 157(15), 140 (22), 131(8,3), 130(12), 129(10), 106(24), 105(28), 92(35), 84(46), 77(50), 71(30), 70(100), 65(7,5), 63(10), 51(25), 50(23), 43(50), 42(48), 41(50).

$C_{35}H_{31}BN_2O_3$ (538,5)	Ber.	C 78,07	H 5,80	N 5,20
	Gef.	C 77,90	H 5,55	N 5,22

trans-1-(8-Diphenylboryloxy-7-piperidinomethylchinol-5-yl)-2,3-epoxy-3-phenylpropan-1-on (24)

Arbeitsweise wie bei 21 unter Verwendung von 300 mg 18 und 133 mg TPDBO (27).

Ausbeute: 73 %

Schmp.: 186°

IR-Spektrum (KBr): 3100, 3080, 3050, 3010, 2940, 2860, 2790, 2760, 2720, 1665, 1610, 1500, 1475, 1430, 1400, 1350, 1340, 1330, 1295, 1280, 1270, 1220, 1210, 1180, 1160, 1115, 1070, 1040, 1000, 995, 980, 960, 930, 900, 880, 820, 775, 760, 750, 740, 700, 650, 640.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (CD_2Cl_2):

9,74	1H	dd	H-4
8,67	2H	dd; s	H-2; H-6
7,81	1H	dd	H-3
7,49 - 7,18	15H	m	15 aromat. H
4,39	1H	d	H-α
4,11	1H	d	H-β
3,74	2H	s	$-\dot{N}-CH_2-$
2,43	4H	"d"	$-N\begin{matrix}\nearrow CH_2-CH_2\searrow \\ \searrow CH_2-CH_2\nearrow\end{matrix}CH_2$

1,40	6H	"s"	$-N\begin{matrix}\nearrow CH_2\text{-}\underline{CH_2}\searrow \\ \searrow CH_2\text{-}\underline{CH_2}\nearrow\end{matrix}\underline{CH_2}$

$J_{23} = 5{,}1$; $J_{24} = 1{,}1$; $J_{34} = 8{,}6$; $J_{\alpha/\beta} = 1{,}9$

Massenspektrum (220°): 552(2,9; M^+), 546(0,4), 475(9,6), 474 (9,2), 459(9,6), 392(4,6), 375(3,8), 371(3,8), 364(2,9), 350 (6,3), 333(2,4), 328(12), 319(3,8), 305(7,5), 286(6,7), 272 (8,3), 258(5,8), 244(42), 231(15), 230(13), 216(16), 186(10), 182(9,5), 174(9,0), 170(8,8), 164(18), 140(25), 128(11), 113 (10), 105(38), 98(11), 91(67), 84(100), 78(50), 77(42), 65 (10), 63(6,5), 56(38), 55(29), 51(29), 50(17), 42(33), 41(29).

$C_{36}H_{33}BN_2O_3$ (552,5) Ber. C 78,26 H 6,02 N 5,07
Gef. C 78,09 H 6,07 N 4,98

trans-1-(8-Diphenylboryloxy-7-(perhydroazepin-1-ylmethyl)-chinol-5-yl)-2,3-epoxy-3-phenylpropan-1-on (25)

488 mg 19 werden in 30 ml Ethanol heiß gelöst und in der Hitze mit einer Lösung aus 210 mg TPDBO (27) in 3 ml Ethanol versetzt. Dabei ändert sich die Farbe der Lösung spontan von orangegelb nach gelbgrün. Nach wenigen Minuten beginnt die Kristallisation. Aus Ethanol wird umkristallisiert.

Ausbeute: 73 %

Schmp.: 171°

IR-Spektrum (KBr): 3080, 3050, 3010, 2930, 2860, 2810, 1670, 1610, 1500, 1475, 1460, 1430, 1400, 1340, 1320, 1280, 1220, 1210, 1180, 1160, 1070, 1000, 970, 930, 900, 885, 825, 790, 700, 640.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

9,80	1H	dd	H-4
8,77	1H	s	H-6
8,65	1H	dd	H-2

7,78	1H	dd	H-3
7,54 - 7,20	15H	m	15 aromat. H
4,42	1H	d	H-α
4,12	1H	d	H-β
3,93	2H	s	$-\overset{\prime}{N}-CH_2-$
2,65	4H	"s", br.	$-N\begin{matrix}\nearrow CH_2 \\ \searrow CH_2\end{matrix}\begin{matrix}\searrow \\ \nearrow\end{matrix}(CH_2)_4$
1,46	8H	"s", br.	$-N\begin{matrix}\nearrow CH_2 \\ \searrow CH_2\end{matrix}\begin{matrix}\searrow \\ \nearrow\end{matrix}(CH_2)_4$

$J_{23} = 5,1$; $J_{24} = 1,1$; $J_{34} = 8,6$; $J_{\alpha/\beta} = 1,9$

Massenspektrum (250°): 566(0,2; M^+), 489(0,6), 473(0,3), 437 (0,3), 421(0,2), 392(1,1), 385(0,2), 376(0,7), 364(0,3), 350 (0,3), 342(0,1), 321(0,3), 305(0,3), 289(0,5), 273(0,4), 272 (0,4), 258(0,5), 256(0,6), 245(4,8), 232(0,5), 231(1,2), 216 (1,7), 189(4,8), 186(8,4), 182(2,9), 171(2,0), 160(5,1), 146 (3,3), 140(6,9), 112(39), 106(26), 105(32), 99(44), 98(87), 91(46), 84(16), 78(45), 77(46), 70(87), 65(8,4), 63(5,1), 57 (47), 56(62), 51(31), 43(100), 42(82), 41(65).

$C_{37}H_{35}BN_2O_3$ (566,5) Ber. C 78,45 H 6,23 N 4,94
Gef. C 78,70 H 6,13 N 4,68

trans-1-(8-Diphenylboryloxy-7-morpholinomethylchinol-5-yl)-2,3-epoxy-3-phenylpropan-1-on (26)

Arbeitsweise wie bei 21 unter Verwendung von 300 mg 20 und 130 mg TPDBO (27).

Ausbeute: 85 %

Schmp.: 152°

IR-Spektrum (KBr): 3070, 3040, 3010, 2960 - 2900, 2860, 2810, 1665, 1610, 1495, 1480, 1455, 1430, 1400, 1345, 1290, 1220, 1210, 1185, 1160, 1120, 1070, 1035, 1000, 970, 925, 900, 885, 865, 825, 800, 750, 740, 700, 640.

60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (CD_2Cl_2):

9,75	1H	dd	H-4
8,68	1H	dd	H-2
8,64	1H	s	H-6
7,84	1H	dd	H-3
7,50 - 7,15	15H	m	15 aromat. H
4,38	1H	d	H-α
4,12	1H	d	H-β
3,80	2H	s	$-\dot{N}-CH_2-$
3,65 - 3,45	4H	m	$-N\begin{matrix}\nearrow CH_2-\underline{CH_2}\searrow \\ \searrow CH_2-\underline{CH_2}\nearrow\end{matrix}O$
2,60 - 2,40	4H	m	$-N\begin{matrix}\nearrow \underline{CH_2}-CH_2\searrow \\ \searrow \underline{CH_2}-CH_2\nearrow\end{matrix}O$

Massenspektrum (190°): 554(0,3; M^+), 477(6,9), 461(1,8), 449 (1,9), 393(1,1), 373(1,4), 364(0,5), 363(0,5), 350(0,8), 330 (0,7), 321(0,6), 305(6,9), 289(1,9), 258(1,7), 256(1,8), 244 (9,3), 231(5,0), 217(3,4), 216(3,8), 186(38), 184(11), 157 (14), 106(75), 105(76), 100(69), 91(50), 87(50), 86(59), 78 (88), 77(100), 65(8,0), 63(8,5), 57(44), 56(50), 51(47), 50 (31), 42(29).

$C_{35}H_{31}BN_2O_4$ (554,5) Ber. C 75,82 H 5,64 N 5,05
Gef. C 75,56 H 5,51 N 5,11

Tetraphenyldiboroxid (27) - (TPDBO)

Darstellung nach Lit.[30]:
9,0 g Natriumtetraphenylborat werden unter Rühren bei Raumtemperatur in 25 ml 2N HCl und 25 ml Wasser gelöst und aufgearbeitet.

Ausbeute: 40 %

Schmp.: 117°

IR-Spektrum (KBr): 3080, 3060, 3040, 3010, 1600, 1440, 1400 br., 1270 br., 1185, 1160, 1140, 1070, 1030, 1000, 980, 970,

935, 920, 910, 895, 850, 770, 750, 745, 715, 700, 650, 640, 620.

60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (CD_2Cl_2): 8,00 - 7,75 (m, 6H, aromat.), 7,55 - 7,20 (m, 12H, aromat.)

Massenspektrum (130°): 346(11; M^+), 268(3,2), 242(13), 182 (4,1), 165(100), 144(2,1), 137(14), 113(13), 105(5,5), 87 (5,6), 78(11), 77(7,7), 63(2,2), 61(3,7), 51(5,5), 50(2,2), 39(1,8).

$C_{24}H_{20}B_2O$ (346,0) Ber. C 83,30 H 5,83
Gef. C 83,26 H 5,85

trans-1-(8-Diphenylboryloxychinol-5-yl)-2,3-epoxy-3-phenyl-propan-1-on (28)

300 mg 8 werden in Ethanol heiß gelöst und in der Hitze mit 180 mg TPDBO (27) versetzt. Nach ca. 5 min beginnt die Kristallisation. Es wird aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 94 %

Schmp.: 184°

IR-Spektrum (KBr): 3070, 3040, 3010, 1660, 1615, 1590, 1510, 1500, 1455, 1430, 1410, 1400, 1350, 1265, 1225, 1200, 1185, 1150, 1100, 1085, 1070, 1050, 1030, 1000, 975, 950, 930, 900, 885, 835, 810, 800, 790, 765, 755, 740, 735, 720, 710, 700, 650, 630.

60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (CD_2Cl_2):

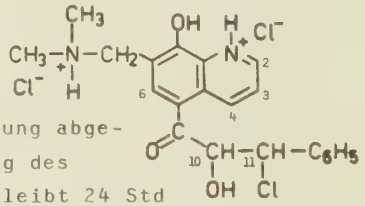
9,74	1H	dd	H-4
8,64	1H	dd	H-2
8,42	1H	d	H-6
7,80	1H	dd	H-3
7,45 - 7,20	15H	m	15 aromat. H
7,10	1H	d	H-7
4,35	1H	d	H-α
4,12	1H	d	H-β

Massenspektrum (250°): 455(3,5; M^+), 438(0,8), 378(51), 362 (3,4), 350(16), 336(4,8), 320(1,4), 307(2,5), 272(2,9), 260 (1,7), 244(3,2), 231(100), 216(5,9), 203(4,5), 189(2,0), 172 (22), 165(8,8), 163(11), 154(8,2), 145(6,7), 140(78), 127 (58), 116(10), 113(18), 105(15), 100(18), 91(66), 89(25), 78 (17), 77(36), 65(13), 63(15), 51(21).

$C_{30}H_{22}BNO_3$ (455,3) Ber. C 79,14 H 4,87 N 3,08
Gef. C 78,94 H 4,79 N 3,11

erythro-5-(3-Chlor-2-hydroxy-1-oxo-3-phenylprop-1-yl)-7-dimethylammoniomethyl-8-hydroxychinolinium-dichlorid

(29-e x 2HCl)



200 mg 15 werden in 15 ml CH_2Cl_2 gelöst und HCl-Gas eingeleitet. Die Lösung beginnt sich sofort zu trüben. Nach 15 min wird die Gaseinleitung abgebrochen und zur vollständigen Fällung des Salzes Ether zugegeben. Der Ansatz bleibt 24 Std im Kühlschrank stehen. Dann wird abgesaugt und scharf getrocknet. Aus abs. Ethanol/Ether wird mehrmals umkristallisiert.

Ausbeute: 58 %

Schmp.: 163-165° Zers. (Linström)

IR-Spektrum (KBr): 3500 - 3200, 3100 - 2200, 1680, 1620, 1590, 1530, 1480, 1470, 1450, 1400, 1270, 1235, 1210, 1170, 1150, 1120, 1080, 1050, 980, 955, 930, 870, 825, 790, 775, 730, 710, 700, 675, 650.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

11,2	1H	s, br.	1 austauschbares H
9,27	1H	dd	H-4
9,02	1H	dd	H-2
8,96	1H	s	H-6
8,9	3H	m	3 austauschbare H

7,81	1H	dd	H-3
7,69 - 7,49	2H	m	2 aromat. H
7,41 - 7,17	3H	m	3 aromat. H
5,74	1H	d	H-10
5,39	1H	d	H-11
4,58	2H	d, (s*)	$\overset{\oplus}{N}-CH_2-$
2,82	6H	d, (s*)	$(CH_3)_2\overset{\oplus}{N}-$

$J_{23} = 4,3$; $J_{24} = 1,5$; $J_{34} = 8,6$; $J_{\alpha/\beta} = 8,8$

*Multiplizität nach D_2O-Zusatz

Massenspektrum (170°): 386/384(1,4/3,3; M^+), 348(2,7), 343 (10), 341(27), 333(7,5), 305(29), 276(2,5), 259(2,9), 230 (5,2), 216(5,8), 213(7,1), 186(100), 184(28), 171(2,5), 160 (3,3), 158(15), 157(15), 156(12), 142(1,9), 128(18), 127(5,0), 125(8,8), 120(5,5), 103(6,7), 102(10), 101(7,5), 91(29), 89 (7,1), 77(6,7), 65(7,5), 63(3,3), 58(6,3), 51(2,9), 44(5,8), 42(5,8), 38(6,3), 37(2,5), 36(19), 35(6,7).

$C_{21}H_{23}ClN_2O_3]^{2+}$ $2Cl^-$ (457,8) Ber. C 55,10 H 5,06 N 6,12
Gef. C 54,81 H 5,36 N 6,12

trans-1,3-Diphenyl-2,3-epoxypropan-1-on (31)

A) Darstellung nach Lit.[37]:
100 g Bromacetophenon werden in 100 ml Ethanol und 80 g Benzaldehyd gelöst. Bei 0° wird eine Lösung aus 11,5 g Natrium in 130 ml Ethanol zugegeben. Der Ansatz wird aufgearbeitet und aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 68 %

Schmp.: 89°

B) Darstellung nach Lit.[18]:
10,4 g Chalkon (1,3-Diphenylprop-1-en-3-on) werden in 130 ml Methanol gelöst, 15 ml 15 proz. H_2O_2 zugesetzt und unter Eis-Kühlung mit 12,5 ml 2N Natronlauge versetzt. Nach Aufarbeitung wird aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute: 79 %

IR-Spektrum (KBr): 3070, 3040, 3010, 1690, 1580, 1500, 1460, 1450, 1420, 1360, 1320, 1300, 1240, 1200, 1185, 1115, 1085, 1075, 1060, 1030, 1010, 940, 895, 835, 810, 780, 755, 705, 695, 670, 620. (mit IR-Spektrum 31 nach A deckungsgleich)

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

8,14 - 7,98	2H	m	2 aromat. H
7,73 - 7,55	3H	m	3 aromat. H
7,44	5H	s	5 aromat. H
4,82	1H	d	H-α
4,16	1H	d	H-β

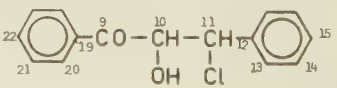
$J_{\alpha/\beta} = 2,0$

Massenspektrum (70°): 224(8,3; M^+), 207(1,6), 195(1,1), 167 (2,8), 165(2,4), 152(1,5), 147(1,1), 146(1,0), 131(1,0), 118 (1,9), 105(100), 91(10), 90(13), 89(15), 77(57), 65(4,8), 63 (5,9), 57(1,4), 51(18), 41(2,0), 39(7,5).

$C_{15}H_{12}O_2$ (224,3) Ber. C 80,34 H 5,39
Gef. C 80,42 H 5,45

threo-3-Chlor-1,3-diphenyl-2-hydroxypropan-1-on (32-t)

1 g 31 wird in 10 ml CH_2Cl_2 gelöst und HCl-Gas eingeleitet. Das Lösungsmittel wird abgezogen und der Rückstand in wenig Cyclohexan aufgenommen. Im Gefrierfach beginnt nach einigen Tagen die Kristallisation.



Ausbeute: 57 %

Schmp.: 72°

IR-Spektrum (KBr): 3400, 3060, 3040, 3005, 1680, 1600, 1580, 1495, 1455, 1450, 1400, 1320, 1310, 1280, 1265, 1190, 1105, 1030, 1005, 990, 945, 920, 885, 770, 740, 710, 700, 680, 630. Lit.[38]: 3510, 1695, 1115.

60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

8,00 - 7,80	2H	m	2 aromat. H
7,70 - 7,25	8H	m	8 aromat. H
5,38	1H	d	H-10
5,22	1H	d	H-11
3,8	1H	s, br.	-OH (austauschbar)

$J_{10/11} = 2$;

20 MHz ^{13}C-NMR-Spektrum ($DMSO-d_6$):

197,93 (s)*	C-9	128,60 (d)	C-13; C-15; C-20
138,33 (s)	C-12	128,12 (d)	C-14; C-21
134,94 (s)	C-19	75,65 (d)	C-10
133,33 (d)	C-22	64,82 (d)	C-11

*Multiplizität im "Off-Resonanz-Spektrum"

Massenspektrum (70°): 262/260(0,2/0,5; M^+), 242(0,8), 331(0,2), 224(1,4), 208(0,7), 207(0,8), 196(0,2), 179(0,4), 178(0,4), 167(0,3), 165(0,5), 152(0,3), 135(19), 127(10), 125(33), 120(64), 105(100), 91(48), 79(18), 77(92), 65(11), 63(6,0), 51(32), 50(8,1), 39(11), 38(3,1), 36(4,4).

$C_{15}H_{13}ClO_2$ (260,7) Ber. C 69,10 H 5,03
Gef. C 68,96 H 5,00

1,3-Diphenylpropan-1,2-dion (34)

Darstellung nach Lit.[53]:
10 g 31 werden in 10 g Eisessig p.a. gelöst und mit HCl-Gas unter Stickstoffbegasung gesättigt. Die Aufarbeitung erfolgt destillativ.

Ausbeute: 53 %

Sdp.$_{0,5}$: 110°

Schmp.: 36°

IR-Spektrum (KBr): 3060, 3040, 1715, 1670, 1600, 1580, 1495, 1450, 1390, 1320, 1290, 1270, 1200, 1180, 1100, 1070, 1030, 1000, 980, 955, 890, 840, 770, 755, 730, 700, 670.

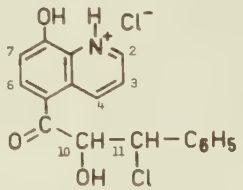
60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

8,05 - 7,85	2H	m	2 aromat. H
7,65 - 7,35	3H	m	3 aromat. H
7,33	5H	s	5 aromat. H
4,22	2H	s	$-CH_2-$

Massenspektrum (50°): 224(2,0; M^+), 136(1,4), 122(11), 118 (1,1), 105(100), 91(25), 77(64), 65(11), 63(2,2), 51(28), 50 (15), 45(5,3), 40(6,4).

$C_{15}H_{12}O_2$ (224,3) Ber. C 80,34 H 5,39
Gef. C 80,51 H 5,53

erythro/threo-5-(3-Chlor-2-hydroxy-1-oxo-3-phenylprop-1-yl)-8-hydroxychinoliniumchlorid (35-e x HCl/35-t x HCl)



300 mg 8 werden in 10 ml CH_2Cl_2 gelöst und HCl-Gas eingeleitet. Es entsteht eine klebrige Fällung, von der das Lösungsmittel abdekantiert wird. Durch Versetzen mit Ether/Cyclohexan wird die Fällung körnig und filtrierbar. Aus Methanol wird umkristallisiert.

Ausbeute: 68 %

Schmp.: >200° Zers. (Diastereomere)

IR-Spektrum (KBr): 3600 - 2300, 1675, 1620, 1600, 1545, 1490, 1470, 1450, 1385, 1360, 1320, 1200, 1170, 1130, 1110, 1075, 1050, 920, 850, 820, 785, 725, 700, 620.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($DMSO-d_6$): (e = erythro / t = threo)

9,49 e	1H	dd	H-4
9,22 t	1H	dd	H-4
9,22 e	1H	dd	H-2
9,08 t	1H	dd	H-2
8,65 e	1H	d	H-6

8,50 t	1H	d	H-6
8,08 e	1H	dd	H-3
8,00 t	1H	dd	H-3
7,65 - 7,20	6H	m	5 aromat. H; H-7 (e + t)
5,54 t	1H	d	H-10
5,51 e	1H	d	H-10
5,41 t	1H	d	H-11
5,34 e	1H	d	H-11

e(70%): J_{23} 4,5; J_{24} 1,4; J_{34} = 8,7; $J_{10/11}$ = 8,8

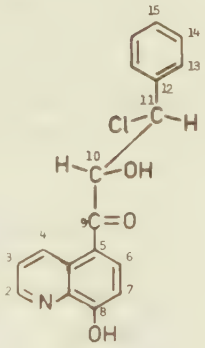
t(30%): J_{23} = 4,9; J_{24} = 1,5; J_{34} = 8,6; $J_{10/11}$ = 5,3

Massenspektrum: M^+ = 329/327; Fragmentierung vgl. 35-e

$C_{18}H_{15}ClNO_3]^+ Cl^-$ (364,2) Ber. C 59,36 H 4,15 N 3,85

Gef. C 59,29 H 4,11 N 3,69

erythro-3-Chlor-2-hydroxy-1-(8-hydroxychinol-5-yl)-3-phenyl-propan-1-on (35-e)



100 mg 35-e x HCl/35-t x HCl werden in 10 ml Ethanol gegeben. Auf Zusatz von überschüssigem Natriumacetat entsteht eine klare Lösung, die 35 min am Rückfluß erhitzt wird. Beim Abkühlen kristallisiert die Substanz aus. Aus Ligroin wird ein farbloses, wattiges Produkt erhalten.

Ausbeute: 55 %

Schmp.: 156°

IR-Spektrum (KBr): 3450, 3300 br., 1650, 1615, 1590, 1570, 1505, 1480, 1450, 1410, 1400, 1380, 1285, 1230, 1200, 1155, 1125, 1110, 1080, 1055, 1030, 1020, 1000, 930, 910, 875, 840, 825, 815, 800, 790, 740, 715, 695, 650, 635, 620.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektren:

a) in DMSO-d_6:

9,14	1H	dd	H-4
8,94	1H	dd	H-2

8,47	1H	d	H-6
7,73	1H	dd	H-3
7,62 - 7,26	5H	m	5 aromat. H
7,18	1H	d	H-7
5,48	1H	d	H-10
5,32	1H	d	H-11

J_{23} = 4,2; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,7; J_{67} = 8,3; $J_{10,11}$ =8,7

b) in $CDCl_3$:

8,90*	1H	dd	H-4
8,81*	1H	s	H-2
7,99	1H	d	H-6
7,50*	1H	sex	H-3
7,28 - 7,02	6H	m	5 aromat. H; H-7
5,63	1H	d	H-10
5,5	2H	br.	2 austauschbare H
5,27	1H	d	H-11

J_{67} = 8,3; $J_{10,11}$ = 3,8

*Spinsystem entartet, daher Zuordnung unsicher für H-2/H-4

20 MHz ^{13}C-NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

198,26 (s)*	C-9	128,17 (d)	C-13; C-14
158,31 (s)	C-8	127,39 (s)	C-4a
148,43 (d)	C-2	123,84 (d)	C-3
138,38 (s)	C-12	123,22 (s)	C-5
138,25 (s)	C-8a	109,97 (d)	C-7
134,32 (d)	C-4	74,94 (d)	C-10
133,73 (d)	C-6	61,91 (d)	C-11
128,72 (d)	C-15		

Zuordnung bei ähnlicher Resonanzlage unsicher.

*Multiplizität im Off-Resonanzspektrum

Massenspektrum (170°): 329/327(0,4/1,2; M^+), 309(0,1), 291 (0,5), 275(0,7), 262(0,4), 246(0,4), 234(0,2), 217(0,3), 216 (0,3), 210(1,6), 208(4,7), 202(6,3), 189(0,8), 184(0,3), 172 (100), 147(3,8), 145(7,8), 144(8,4), 127(1,6), 125(3,9), 120 (3,4), 116(32), 91(17), 89(25), 77(3,4), 65(5,6), 63(9,4), 51(3,4), 50(1,7), 39(6,6), 38(2,5), 36(5,0).

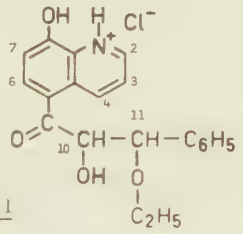
$C_{18}H_{14}ClNO_3$ (327,8) Ber. C 65,96 H 4,31 N 4,27
Gef. C 65,86 H 4,34 N 4,34

Dehydrohalogenierung von 35-e zu 8:
Arbeitsweise wie bei 35-e jedoch wird 5 Std am Rückfluß gekocht. Nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibt ein teeriger Rückstand der mit dreimal 5 ml $CHCl_3$ eluiert wird. Nach dem Einengen verbleiben 25 mg Festsubstanz in der sich ^{1}H-NMR-spektroskopisch das Epoxid 8 nachweisen läßt.

erythro-5-(3-Chlor-2-hydroxy-1-oxo-3-phenylprop-1-yl)-8-hydroxychinoliniumchlorid (35-e x HCl)

5-(3-Ethoxy-2-hydroxy-1-oxo-3-phenylprop-1-yl)-8-hydroxychinoliniumchlorid (37 x HCl)

500 mg 8 werden in 75 ml Ethanol kalt gelöst und während 20 min mit HCl-Gas gesättigt. Die entstandene Fällung wird abgesaugt und mit Ethanol/Ether gewaschen.



Ausbeute: 430 mg Gemisch 35-e x HCl/37 x HCl

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (DMSO-d_6):
(I = 35-e x HCl; II = 37 x HCl; 55% I : 45% II)

9,49 I	1H	dd	H-4
9,44 II	1H	dd	H-4
9,22 I	1H	dd	H-2
9,13 II	1H	dd	H-2
8,65 I	1H	d	H-6
8,45 II	1H	d	H-6
8,10 II	1H	dd	H-3
8,08 I	1H	dd	H-3
7,57 - 7,13	6H	m	5 aromat. H: H-7 (I + II)
5,51 I	1H	d	H-10
5,34 I	1H	d	H-11
4,95 II	1H	d	H-10

4,54	1H	d	H-11
3,19	2H	q	$-O-CH_2-$
0,78	3H	t	$-CH_3$

II: J_{23} = 4,8; J_{24} = 1,5; J_{34} = 8,8; J_{67} = 8,4; $J_{10/11}$ = 7,9

Massenspektrum (170°): 337(0,1; M^+ 37), 329(0,1), 327(0,4: M^+ 35-e), 291(0,2), 275(0,3), 262(0,3), 246(0,3), 234(0,2), 232(0,1), 221(0,1), 218(0,3), 217(0,3), 216(0,2), 214(0,1), 210(0,8), 204(1,0), 202(4,7), 189(0,4), 184(0,3), 172(100), 145(8,8), 144(8,8), 135(88), 127(1,3), 125(2,3), 120(14), 116 (35), 107(50), 105(2,5), 91(20), 89(27), 79(32), 77(13), 65 (5,9), 63(10), 51(5,0), 50(2,1), 39(7,1), 38(3,2), 36(7,4).

37 x HCl: $C_{20}H_{20}NO_3]^+ Cl^-$ (373,3)

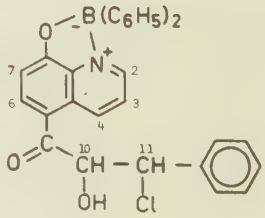
Ber. C 64,26 H 5,39 N 3,75

55% 35-e x HCl/45% 37 x HCl

Ber. C 61,53 H 4,71 N 3,81

Gef. C 61,38 H 4,81 N 3,69

erythro/threo-3-Chlor-1-(8-diphenylboryloxychinol-5-yl)-2-hydroxy-3-phenylpropan-1-on (38-e/38-t)



120 mg 35-e x HCl/35-t x HCl werden in 5 ml 1N HCl gelöst und mit Natriumacetat versetzt, worauf eine Fällung entsteht. Die wäßrige Phase wird mehrmals mit CH_2Cl_2 extrahiert, worauf auch die Fällung in der organischen Phase gelöst wird. Nach dem Trocknen wird der Methylenchloridlösung (ca. 25 ml) eine Lösung von 55 mg TPDBO (27) in 10 ml Ethanol zugegeben. Anschließend wird erwärmt bis zur vollständigen Verdunstung des Methylenchlorids. Beim Abkühlen kristallisiert die Substanz in feinen Plättchen. Umkristallisation aus Ethanol.

Ausbeute: 64 %

Schmp.: 177°

IR-Spektrum (KBr): 3420 br., 3070, 3050, 3000, 1660, 1610, 1580, 1500, 1450, 1430, 1395, 1340, 1280, 1225, 1200, 1150, 1080, 1070, 1040, 1000, 940, 900, 880, 825, 790, 760, 740, 700, 650.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektren: (e = erythro / t = threo)

a) in DMSO-d_6:

9,64 e	1H	dd	H-4
9,29 e	1H	dd	H-2
8,84 e	1H	d	H-6
8,68 t	1H	d	H-6
8,13 e	1H	dd	H-3
7,71 - 7,07	6H	m	5 aromat. H; H-7
6,34 e	1H	d	-OH (austauschbar)
5,55 e	1H	dd	H-10
5,36 e	1H	d	H-11

e(90%): J_{23} = 5,0; J_{24} = 0,8; J_{34} = 8,6;
J_{67} = 8,5; $J_{10/11}$ = 8,8; $J_{H-\overset{|}{C}-OH}$ = 7,6

t(10%): J_{67} = 8,6

Die Signale der threo-Form werden in den meisten Fällen von denen der erythro-Form überlagert.

b) in $CDCl_3$:

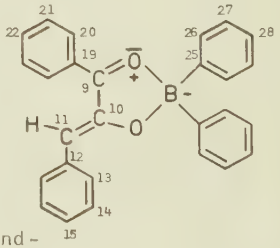
9,59 t	1H	dd	H-4
9,43 e	1H	dd	H-4
8,69 e + t	1H	dd	H-2
8,23 t	1H	d	H-6
8,19 e	1H	d	H-6
7,79 t	1H	dd	H-3
7,77 e	1H	dd	H-3
7,55 - 7,00	6H	m	5 aromat. H; H-7
5,58 e	1H	"m" (d*)	H-10
5,48 t	1H	"m" (d*)	H-10
5,28 e + t	1H	d	H-11
4,2 t	1H	br.	-OH
3,9 e	1H	br.	-OH

e(90%): J_{23} = 5,0; J_{24} = 1,1; J_{34} = 8,7; J_{67} = 8,4;
$J_{10/11}$ = 4,2
t(10%): J_{23} = ? ; J_{24} = 1,1; J_{34} = 8,6; J_{67} = 8,2;
$J_{10/11}$ = 2,4

Massenspektrum (180°): 493/491(0,04/0,1; M^+), 466(0,4), 455(0,4), 437(0,2), 414(1,3), 378(5,7), 362(0,6), 336(3,9), 291(2,2), 290(2,0), 289(2,5), 260(3,7), 231(38), 208(2,9), 204(3,1), 203(4,1), 202(4,8), 172(100), 165(3,7), 163(4,2), 145(5,3), 144(8,2), 127(17), 125(3,0), 120(1,1), 116(2,9), 105(2,7), 91(24), 89(23), 78(92), 77(49), 65(8,2), 63(12), 52(24), 51(35), 50(26).

$C_{30}H_{23}BClNO_3$ (491,8) Ber. C 73,27 H 4,71 N 2,85
Gef. C 73,35 H 4,66 N 2,96

1,3-Diphenyl-2-diphenylboryloxyprop-1-en-3-on (42)



A) 450 mg 32-t werden in 5 ml abs. Ethanol gelöst und mit 285 mg TPDBO (27) versetzt. Nach 24 Std bei Raumtemperatur wird eingeengt. Das zurückbleibende braunrote Öl beginnt beim Kratzen mit einem Spatel zu kristallisieren. Mit Benzol/Cyclohexan werden die rötlichen Kristalle von öligen Bestandteilen vorsichtig freigewaschen. Durch Umkristallisation aus Benzol/Cyclohexan und aus Ethanol werden leuchtend rote Kristalle erhalten.

Ausbeute: 45 %

Schmp.: 188° (Linström)

IR-Spektrum (KBr): 3070, 3050, 3020, 3010, 1600, 1595, 1570, 1505, 1495, 1475, 1450, 1435, 1430, 1400, 1355, 1315, 1300, 1270, 1220, 1205, 1180, 1170, 1160, 1100, 1080, 1070, 1035, 1020, 1000, 985, 965, 930, 915, 895, 880, 865, 850, 845, 790, 780, 760, 750, 740, 735, 705, 690, 655, 630, 620.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektren:

a) in $CDCl_3$: 8,20 - 7,19 (m, 15H, aromat.), 6,82 (s, =CH-)

b) in DMSO-d_6: 7,86 - 7,17 (m); Substanz zersetzt sich zu 34 und Diphenylborinsäure

20 MHz ^{13}C-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

196,97 (s)*	C-9	130,32 (d)	C-22
153,61 (s)	C-25	129,23 (d)	C-14
135,53 (d)	C-11	129,10 (s)	C-10
134,69 (s)	C-19	128,87 (d)	C-13
131,89 (d)	C-26	127,42 (d)	C-27
131,21 (d;s)	C-21; C-12	127,02 (d)	C-28
130,79 (d)	C-20	124,43 (d)	C-15

*Multiplizität im Off-Resonanzspektrum

Zuordnung bei ähnlicher Resonanzlage unsicher.

Massenspektrum (170°): 388(6,5; M^+), 311(65), 233(5,7), 207 (3,0), 194(7,1), 179(26), 178(31), 165(17), 154(5,4), 152 (5,4), 137(3,1), 129(3,4), 113(4,0), 105(100), 103(2,3), 91 (6,9), 89(4,0), 77(100), 65(2,9), 63(3,4), 51(20), 50(5,7), 39(6,8).

UV-Spektrum ($CHCl_3$): Maxima: λ = 242 / ε = 27160; λ = 334 / ε = 24573; λ = 456 / ε = 1455

$C_{27}H_{21}BO_2$ (388,3) Ber. C 83,52 H 5,45

Gef. C 83,45 H 5,48

B) 1,3 g 34 werden mit einer Lösung von 1 g TPDBO (27) in 5 ml Ethanol versetzt und über Nacht bei Raumtemperatur stehengelassen. Danach ist die Substanz auskristallisiert. Aus Ethanol leuchtend rote Kristalle.

Ausbeute: 85 %

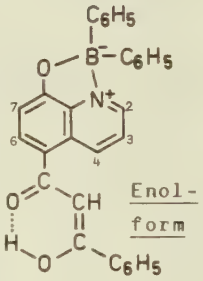
Schmp.: 189°; Mischschmp. mit 42 aus 32-t: 188° (Linström)

IR-Spektrum (KBr): deckungsgleich mit 42 aus 32-t

Gef. C 83,51 H 5,58

1-(8-Diphenylboryloxychinol-5-yl)-3-phenylpropan-1,3-dion (46)

160 mg 4 werden in 50 ml Ethanol suspendiert und mit 95 mg TPDBO (27) versetzt und gekocht. Während 4 in Lösung geht beginnt das Reaktionsprodukt bereits auszufallen. Nach 20 min Kochen wird das Lösungsmittel abgezogen und der Rückstand aus Ethanol/Benzol umkristallisiert.



Enolform

Ausbeute: 72 %

Schmp.: 192°

IR-Spektrum (KBr): 3080, 3060, 3010, 1615 br., 1505, 1460, 1435, 1400, 1335, 1290, 1255, 1230, 1205, 1190, 1165, 1150, 1110, 1070, 1050, 1030, 1000, 930, 900, 885, 845, 830, 790, 745, 735, 705, 650.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$): ≃100% Enol

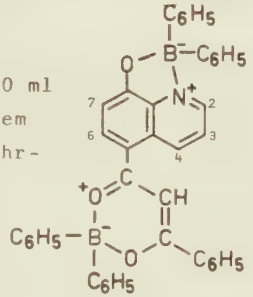
16,90	1H	s	=COH (austauschbar)
9,70	1H	dd	H-4
8,63	1H	dd	H-2
8,29	1H	d	H-6
8,04 - 7,88	2H	m	2 aromat. H
7,74	1H	dd	H-3
7,61 - 7,12	14H	m	13 aromat. H; H-7
6,81	1H	s	=CH-

J_{23} = 5,1; J_{24} 0,9; J_{34} - 8,7; J_{67} 8,4

Massenspektrum (210°): 455(6,6; M^+), 378(100), 291(65), 374 (13), 372(13), 245(16), 232(33), 231(30), 214(14), 172(87), 145(99), 116(42), 105(64), 89(11), 77(90), 69(29), 63(18), 51(31), 39(13).

$C_{42}H_{31}B_2NO_3$ (455,2) Ber. C 79,14 H 4,87 N 3,08
Gef. C 79,10 H 4,80 N 2,81

1-Diphenylboryloxy-3-(8-diphenylboryloxychinol-5-yl)-1-phenylprop-1-en-3-on (47)



100 mg 4 werden mit 200 mg TPDBO (27) in 50 ml Ethanol 20 min am Rückfluß gekocht. Nach dem Erkalten wird die Fällung abgesaugt und mehrmals aus Benzol-/Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 86 %

Schmp.: 284°

IR-Spektrum (KBr): 3070, 3050, 3010, 1615, 1600, 1585, 1520 br., 1500 br., 1485, 1470, 1430, 1390, 1370, 1325, 1250, 1225, 1205, 1150, 1120, 1100, 1070, 1055, 1020, 1000, 970, 925, 900, 880, 825, 790, 755, 740, 705, 665, 645.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

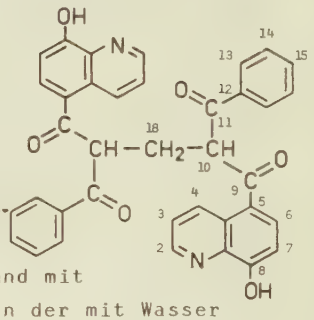
9,78	1H	dd	H-4
8,67	1H	dd	H-2
8,47	1H	d	H-6
8,23 - 8,11	2H	m	2 aromat. H
7,81	1H	dd	H-3
7,69 - 7,16	24H	m	23 aromat.H; H-7
6,98	1H	s	=CH-

J_{23} = 5,1; J_{24} = 1,0; J_{34} = 8,6; J_{67} = 8,6

Massenspektrum (300°): 619(1,1; M^+), 542(37), 465(14), 438 (6,7), 271(13), 256(54), 232(77), 165(9,1), 163(17), 154(13), 153(13), 152(15), 129(93), 105(86), 77(100), 51(26), 44(20).

$C_{42}H_{31}B_2NO_3$ (619,3) Ber. C 81,45 H 5,04 N 2,26
Gef. C 81,50 H 5,02 N 2,03

1,5-Bis-(8-hydroxychinol-5-yl)-2,4-dibenzoylpentan-1,5-dion (48)



500 mg 4 werden in DMSO gelöst und mit 70 mg 37 proz. Formaldehydlösung versetzt und 3 Tr. Triethylamin zugegeben. Nach vier Tagen wird die langsam entstandene Fällung abgesaugt. Die so erhaltenen 400 mg Rohsubstanz werden mit 10 ml Eisessig gekocht und der verbleibende Rückstand abgesaugt und mit Ethanol/Ether gewaschen. Durch Ausschütteln der mit Wasser verdünnten Mutterlauge mit Ether lassen sich weitere 100 mg Substanz isolieren. Diese Fraktion ist im Gegensatz zur ersten gut in Chloroform löslich. Aus diesem wird mit Ether gefällt, worauf die Substanz das der ersten Fraktion entsprechende Lösungsverhalten zeigt und in allen Lösungsmitteln, ausgenommen DMSO, so gut wie unlöslich ist.

Ausbeute: 48 %

Schmp.: 192 - 197° (Linström)

IR-Spektrum (KBr): 3350 br., 3060, 1690, 1660, 1620, 1600, 1570, 1500, 1480, 1450, 1430, 1420, 1395, 1375, 1350, 1320, 1250 br., 1150, 1095, 1040, 1000, 950, 910, 840, 830, 790, 760, 745, 710, 690, 670, 650.

250 MHz ^{1}H-NMR-Spektren:

a) in $CDCl_3$: eine Spezies

9,34	2H	dd	H-4
8,75	2H	dd	H-2
8,68	2H	d	H-6
8,02	4H	"d"	4 aromat. H
7,52	2H	dd	H-3
7,49	2H	"d"	2 aromat. H
7,38	4H	"t"	4 aromat. H
7,24	2H	d	H-7

5,84	2H	t	-CH
2,92	2H	t	-CH_2-

J_{23} = 4,1; J_{24} = 1,5; J_{34} = 9,0; J_{67} = 8,8

b) in DMSO-d_6: zwei Spezies; D,L-Form und meso-Form; nach zwei Stunden in Lösung Gleichgewichtseinstellung ≈ 50 : 50 (I = Spezies unmittelbar nach dem Auflösen; II = sich bildende Spezies)

9,06 II	2H	dd	H-4
9,02 I	2H	dd	H-4
8,83 I + II	2H	dd	H-2
8,69 I	2H	d	H-6
8,42 II	2H	d	H-6
7,98 II	4H	"d"	4 aromat. H
7,89 I	4H	"d"	4 aromat. H
7,60 II	2H	dd	H-3
7,58 I	2H	dd	H-3
7,56 II	2H	"d"	2 aromat. H
7,52 I	2H	"d"	2 aromat. H
7,48 II	4H	"t"	4 aromat. H
7,40 I	4H	"t"	4 aromat. H
7,14 I	2H	d	H-7
7,06 II	2H	d	H-7
5,90 II	2H	t (s*)	-CH (austauschbar)
5,88 I	2H	t	-CH (austauschbar)
2,67 I	2H	t (s*)	-CH_2-
2,65 II	2H	t (s*)	-CH_2-

J_{23} = 4,3; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,8; J_{67} = 8,3

Kopplungskonstanten innerhalb der Messgenauigkeit für beide Spezies gleich.

*Multiplizität nach D_2O-Zusatz

20 MHz ^{13}C-NMR-Spektrum (DMSO-d_6): zwei Spezies

196,88; 196,65; 196,29	(3s)*	C-9; C-11
158,68; 158,49	(2s)	C-8
148,55	(d)	C-2
138,30	(s)	C-8a

134,36	(d)	C-4
133,79	(d)	C-6
133,53	(d)	C-15
132,72	(s)	C-12
128,84	(d)	C-13
128,29	(d)	C-14
127,54	(s)	C-4a
124,01	(d)	C-3
122,94; 122,75	(2s)	C-5
109,94	(d)	C-7
55,36	(d)	C-10
28,77	(t)	C-18

*Multiplizität im Off-Resonanzspektrum
Zuordnung bei ähnlichen Resonanzlagen unsicher.

Massenspektrum (250°): 594(0,3; M^+), 501(0,5), 489(0,8), 434 (1,6), 303(2,7), 291(3,3), 224(3,0), 214(2,8), 198(11), 186 (8,8), 172(100), 158(14,4), 145(90), 116(86), 105(74), 89(61), 77(65), 69(34), 63(23), 51(32).

$C_{37}H_{26}N_2O_6$ (594,6) Ber. C 74,74 H 4,41 N 4,71
Gef. C 74,73 H 4,45 N 4,65

2,4-Dibenzoyl-1-(7-dimethylaminomethyl-8-hydroxychinol-5-yl)-5-(8-hydroxychinol-5-yl)-pentan-1,5-dion (49)

1,5-Bis-(7-dimethylaminomethyl-8-hydroxychinol-5-yl)-2,4-dibenzoylpentan-1,5-dion (50)

Beschreibung der Versuche zur Darstellung von 49 und 50 durch Aminomethylierung von 4:
A) 870 mg 4 werden in 250 ml Ethanol heiß gelöst und in der Wärme mit 270 mg 50 proz. Dimethylaminlösung und 250 mg 37 proz. Formaldehydlösung versetzt. Der sofort verschlossene Kolben bleibt 8 Tage stehen. Danach wird eingeengt und die dabei entstandene Fällung abgesaugt und gewaschen.

Rohausbeute: 910 mg

Durch wiederholtes Umfällen aus Ethanol/Ether und Chloroform/Ether werden 37 mg 48 isoliert.

Massenspektrum des Rohproduktes (200°): 360(0,8), 348(1,6), 345(1,2), 333(1,4), 317(4,1), 305(7,1), 303(6,1), 291(13), 199(6,1), 186(31), 172(80), 159(18), 145(63), 116(43), 105 (62), 92(37), 77(76), 69(26), 63(15), 58(45), 51(28), 45(57), 44(100).

49: $C_{40}H_{33}N_3O_6$ (651,7) Ber. C 73,72 H 5,10 N 6,45
50: $C_{43}H_{40}N_4O_6$ (708,8) Ber. C 72,86 H 5,69 N 7,90

B) Arbeitsweise wie bei A jedoch unter Verwendung von 375 mg 37 proz. Formaldehydlösung.

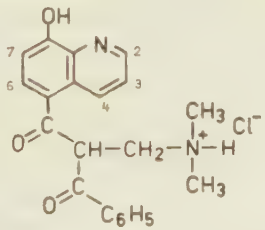
Rohausbeute: 980 mg

Durch Weiterbehandlung wie unter A wurden 14 mg 48 isoliert.

Massenspektrum des Rohproduktes (300°): 360(1,8), 345(1,5), 317(21), 305(2,1), 213(2,4), 186(46), 172(5,0), 159(4,5), 158 (7,3), 148(4,6), 128(12), 115(5,2), 105(55), 102(11), 91(3,8), 89(3,3), 77(62), 58(35), 51(20), 45(44), 44(100), 43(20), 42 (41).

(2-Benzoyl-3-(8-hydroxychinol-5-yl)-3-oxopropyl)-dimethyl-ammoniumchlorid (51 x HCl)

2-Benzoyl-3-(8-hydroxychinol-5-yl)-prop-1-en-3-on (59)



520 mg 4 werden in 30 ml wasserfreiem Acetonitril suspendiert und erwärmt. In der Wärme werden 160 mg N,N-Dimethyl-methyleniminiumchlorid (45) zugesetzt und eine Stunde gerührt. Danach ist das Reagenz vollständig in Lösung gegangen. Die klare Lösung bleibt weitere 24 Std stehen, worauf die Kristallisation langsam einsetzt. Nach drei Tagen wird das Kristallisat abgesaugt und vorsichtig mit wasserfreiem Ethanol und Ether gewaschen.

Ausbeute: 40 %

Schmp.: 123°

IR-Spektrum (KBr): 3600 - 3200, 3200 - 2250, 1690, 1650, 1605, 1595, 1570, 1520, 1500, 1485, 1450, 1410, 1370, 1340, 1290, 1270, 1240, 1210, 1175, 1155, 1100, 1045, 1000, 985, 955, 915, 890, 845, 830, 795, 750, 715, 685, 660, 640.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$): Signale von 51 x HCl durch die von 59 überlagert; (I = 51 x HCl; II = 59; ca. 20:80)

9,30	1H	dd	H-4	II
9,19	1H	dd	H-4	I
8,93	1H	d	H-6	I
8,83	1H	dd	H-2	II
8,79	1H	dd	H-2	I
8,24 - 8,12	2H	m	2 aromat. H	I
8,05	1H	d	H-6	II
7,92 - 7,85	2H	m	2 aromat. H	II
7,60	1H	dd	H-3	II + I
7,56 - 7,41	3H	m	3 aromat. H	II + I
7,22	1H	d	H-7	I
7,15	1H	d	H-7	II
6,95	1H	t	-C(H)-	I
6,33; 6,32	2H	2s	=CH_2	II
3,88	2H	"d"	-N^+-CH_2-	I
2,83	6H	s	-$N^+$$(CH_3)_2$	I
2,71	6H	s, br.	$(CH_3)_2NH_2Cl$	

Massenspektrum (150°): M^+ fehlt, 303(13), 252(1,8), 213(2,4), 198(2,3), 190(6,7), 177(4,2), 175(11), 167(16), 152(5,8), 150 (8,8), 141(13), 135(12), 116(31), 113(15), 105(29), 91(23), 89(23), 77(48), 71(20), 63(15), 58(47), 51(21), 44(100), 38 (26), 36(68).

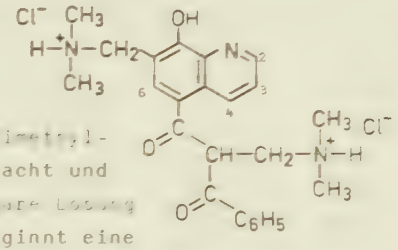
$C_{21}H_{21}N_2O_3]^+$ Cl^- (384,9)

Ber.	C 65,54	H 5,49	N 7,28	Cl 9,21
Gef.	C 60,41	H 5,80	N 6,93	Cl 8,36
70°i.V.; P_2O_5 : Gef.	C 65,40	H 5,55	N 7,54*	Cl 9,09*

*Berechnet auf Grund des Trocknungsverlusts

(2-Benzoyl-3-(7-dimethylammoniomethyl-8-hydroxychinol-5-yl)-3-oxopropyl)-dimethylammonium-dichlorid (52 x 2HCl)

{(5-(2-Benzoyl-1-oxoprop-2-enyl)-8-hydroxychinol-7-yl)methyl}-dimethylammoniumchlorid (60 x HCl)



500 mg 4 werden in 30 ml wasserfreiem Acetoniril unter Erwärmen suspendiert. In die warme Lösung werden 326 mg N,N-Dimethylmethyleniminiumchlorid (45) gebracht und gerührt. Nach 10 min ist eine klare Lösung entstanden. Kurze Zeit später beginnt eine gelbe Substanz auszufallen. Nach zwei Stunden wird der Brei abgesaugt und so mit absolutem Ethanol und wasserfreiem Ether gewaschen, daß die Substanz jeder Zeit unter Flüssigkeit steht. Danach wird die Substanz kurz scharf abgesaugt und sofort in einen Exsiccator gebracht (hygroskopisch).

Ausbeute: 35 %

Schmp.: Zers. >120°; kein definierter Bereich

IR-Spektrum (KBr): 3600 - 3200, 3150 - 2850, 2850 - 2400, 1690, 1590, 1530, 1470, 1450, 1415, 1380, 1290, 1250, 1140, 1050, 1020, 970, 950, 920, 870, 820, 800, 750, 720, 690, 665, 650.

250 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (CDCl$_3$: [illegible]):

(I = 52 x 2HCl; II = 60 x HCl; ca. 90:10)

9,85 I	1H	s	H-6
9,30 I	1H	dd	H-4
8,77 I	1H	dd	H-2
8,39 II	1H	s	H-6
7,98 I	2H	"d"	2 aromat. H
7,56	1H	dd	H-3

7,47 I	1H	"d"		1 aromat. H
7,34 I	2H	"t"		2 aromat. H
6,59 I	1H	dd		-C-H: X-Teil aus ABX
6,58 II	1H	s	}	$=CH_2$
6,42 II	1H	s		
5,15 I	1H	d	}	Ar-CH_2-$\overset{+}{N}H(CH_3)_2$; A'B'
4,60 I	1H	d		
4,39 II	2H	s		— " —
4,45 I	1H	dd	}	H-C-CH_2-$\overset{+}{N}H(CH_3)_2$; AB-Teil aus ABX
4,15 I	1H	dd		
3,23 I	3H	s	}	Ar-CH_2-$\overset{+}{N}H(CH_3)_2$
3,18 I	3H	s		
2,82 II	6H	s		— " —
2,92 I	3H	s	}	H-C-CH_2-$\overset{+}{N}H(CH_3)_2$
2,76 I	3H	s		

I : J_{23} = 4,7; J_{24} = 1,4; J_{34} = 8,8; ABX : $J_{A/B}$ = 12,5;
$J_{A/X}$ = 8,4; $J_{B/X}$ = 2,1; $J_{A'/B'}$ = 12,6

Weitere Signale sowie Kopplungen von 60 x HCl sind wegen der geringen Konzentration des Zersetzungsproduktes und den zusätzlich im Spektrum enthaltenen Signalen von 51 x HCl/59 nicht zu erkennen.

Massenspektrum (200°): M^+ fehlt, 360(0,6), 345(0,5), 317(5,5), 203(1,1), 186(18), 172(2,2), 158(2,0), 157(1,9), 128(2,6), 105(17), 102(2,5), 91(1,3), 77(13), 72(1,3), 58(24), 51(3,3), 44(59), 42(20), 38(28), 36(100).

$C_{24}H_{29}N_3O_3]^{2+}$ $2Cl^-$ (478,4)

Ber. C 60,25 H 6,11 N 8,78 Cl 14,82

Substanz enthält ca. 25% der Mono-Mannichbase 51 x HCl

Ber. C 61,57 H 5,96 N 8,41 Cl 13,42

70°i.V.; P_2O_5: Gef. C 61,49 H 6,00 N 8,38 Cl 13,31

2,4-Dibenzoyl-1,5-diphenylpentan-1,5-dion (56)

5 g Dibenzoylmethan (53) werden in 10 ml DMSO gelöst und mit 1 g 37 proz. Formaldehydlösung versetzt. Nach Zusatz von drei Tropfen Triethylamin bleibt der Ansatz über Nacht stehen. Die ausgefallene Substanz wird abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert.

Ausbeute: 76 %

Schmp.: 176°

IR-Spektrum (KBr): 3060, 2940, 1695, 1675, 1600, 1580, 1450, 1370, 1355, 1340, 1320, 1290, 1260, 1220, 1205, 1190, 1180, 1160, 1105, 1080, 1000, 970, 950, 840, 810, 780, 765, 740, 715, 710, 690, 665, 630.

60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

8,30 - 8,05	8H	m	8 aromat. H
7,70 - 7,35	12H	m	12 aromat. H
5,86	2H	t	-C(H)-
2,94	2H	t	-CH_2-

$^3J \simeq 7,1$

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($DMSO-d_6$):

8,20 - 7,91	8H	m	8 aromat. H
7,78 - 7,36	12H	m	12 aromat. H
5,93	2H	t	-C(H)- (austauschbar)*
2,70	2H	t (s**)	-CH_2-

$^3J \sim 6,0$

*mit D_2O nach 24 Std; **Multiplizität nach D_2O-Austausch

Massenspektrum (190°): M^+ fehlt, 236(1,5), 234(0,3), 224(15), 223(17), 208(6,5), 178(1,4), 177(1,4), 167(1,0), 165(1,6), 147(12), 131(0,9), 130(1,2), 118(1,3), 115(2,6), 105(100), 102(3,2), 91(2,9), 89(3,1), 77(71), 69(19), 65(3,8), 63(2,9), 51(28).

$C_{31}H_{24}O_4$ (460,5) Ber. C 80,85 H 5,25
Gef. C 81,07 H 5,28

2,4-Dibenzoyl-1,5-dimethylpentan-1,5-dion (57)

Darstellung nach Lit.[64]:
8,1 g Benzoylaceton (54) werden mit 1,8 g Paraformaldehyd und 4 g Dimethylaminhydrochlorid (73 x HCl) versetzt und 6 Std am Rückfluß gekocht. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels wird mit salzsaurem Wasser aufgenommen und mit Chloroform extrahiert. Die organische Phase wird eingeengt und der Rückstand aus Ethanol umkristallisiert.

Ausbeute: 38 %

Schmp.: 78° (Diastereomere)

IR-Spektrum (KBr): 3080, 3060, 3010, 2980, 2940, 1730, 1720, 1690, 1680, 1600, 1580, 1450, 1430, 1360, 1330, 1325, 1320, 1290, 1260, 1200, 1190, 1165, 1080, 1040, 1030, 1000, 990, 975, 960, 930, 900, 820, 780, 740, 700, 690, 670.

250 MHz ^{1}H-NMR-Spektren:

a) in $CDCl_3$: meso- und D,L-Form

8,13 - 8,03	4H	m	4 aromat. H;	meso/D,L
7,70 - 7,50	6H	m	6 aromat. H;	meso/D,L
4,71	2H	t	-C(H)-H;	D,L
4,63	2H	t	-C(H)-H;	meso
2,55	2H	m	$-CH_2-$	meso
2,46	2H	t	$-CH_2-$	D,L
2,20	6H	s	$-CH_3$	D,L
2,16	6H	s	$-CH_3$	meso

meso : ^3J = 6,6; D,L : ^3J = 6,8

b) in $DMSO-d_6$: meso- und D,L-Form nicht unterscheidbar

8,05 - 7,99	4H	m	4 aromat. H
7,76 - 7,66	2H	m	2 aromat. H
7,64 - 7,53	4H	m	4 aromat. H
4,82	2H	t*	-C(H)-H**
2,30	2H	m	$-CH_2-$

^3J = 6,5

*nach D_2O-Zusatz als zwei sich überlagernde Tripletts erkennbar; **nach der Integration nur 1,5 H, +D_2O = weitere Abnahme

Massenspektrum (110°): 336(0,03; M^+), 318(0,5), 293(1,3), 275 (1,0), 251(2,2), 233(1,2), 231(1,3), 213(1,0), 189(2,2), 174 (4,4), 171(5,6), 162(14), 161(10), 147(13), 131(13), 109(3,8), 105(100), 91(2,2), 85(4,1), 77(56), 69(18), 51(14), 43(20).

$C_{21}H_{20}O_4$ (336,4) Ber. C 74,98 H 5,99
Gef. C 74,87 H 6,03

2,4-Diacetyl-1,5-dimethylpentan-1-dion (58)

Darstellung nach Lit.[65]:
25 g Acetylaceton (55) werden in 13 g Ethanol gelöst und mit 8,75 g 37 proz. Formaldehydlösung versetzt. Nach Aufarbeitung durch Destillation kann aus Ether umkristallisiert werden.

Ausbeute: 55 %

Sdp.$_{0,04}$: 117°

Schmp.: 39°

IR-Spektrum (KBr): 3400 br., 3010, 2960, 2920, 1750 - 1680, 1425, 1360, 1320, 1245, 1180, 1170, 1080, 1045, 960, 810, 730, 645.

250 MHz ^{1}H-NMR-Spektren:
a) in $CDCl_3$: (E = Enolform / K = Ketoform; beim Stehen in Lösung nimmt der Enolgehalt zu, nach 24 Std ca. 20 %)

16,85	E	1H	s	=C-OH (austauschbar)
3,77	E	1H	t	-C-H
3,67	K	2H	t	-C-H
2,82	E	2H	d	$-CH_2-$
2,27	K	2H	t	$-CH_2-$
2,21	K	12H	s	$-CO-CH_3$
2,17	E	?*	s	$-CO-CH_3$

K : ^3J = 6,5; E : ^3J = 7,1
*Signale überlagert, möglicherweise zwei getrennte Signale

b) in DMSO-d_6: (E = Enolform / K = Ketoform; ca. 20 % Enol)

4,16	E	1H	t	-C(=)-H (austauschbar)
3,77	K	2H*	t	"
2,67	E	2H	d	$-CH_2-$
2,17	E	6H	s	$-CO-CH_3$
2,16	K	12H	s	$-CO-CH_3$
2,14	E	6H	s	$=C-CH_3$
2,07	K	2H	t	$-CH_2-$

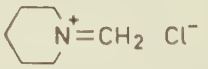
K : ^3J = 6,5; E : ^3J = ?

*nach der Integration nur 1,2 H

Massenspektrum (140°): 213(13; $M^+ + 1$), 195(1,6), 171(2,1), 170(1,8), 169(4,4), 153(6,9), 151(3,1), 127(31), 113(33), 109 (30), 101(16), 85(13), 71(5,5), 55(4,0), 43(100), 39(3,2).

$C_{11}H_{16}O_4$ (212,2) Ber. C 62,25 H 7,60
Gef. C 62,26 H 7,71

1-Methylenpiperidiniumchlorid (61)



Darstellung nach Lit.[67]:
42,5 g Piperidin werden mit 20,3 g 37 proz. Formaldehydlösung versetzt und durch Kugelrohrdestillation aufgearbeitet
Ausbeute an Piperidinomethan: 84 %
7 g des so erhaltenen Piperidinomethans werden in 80 ml abs. Ether aufgenommen und langsam mit einer Lösung von 3,4 g Acetylchlorid in 40 ml abs. Ether versetzt.
Ausbeute: 92 %

Schmp.: 224°

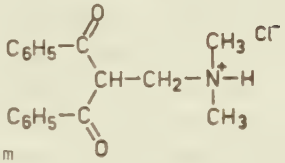
IR-Spektrum (KBr): 3600 - 2300, 1610 br., 1490, 1455, 1430, 1420, 1330, 1275, 1200, 1170, 1140, 1120, 1080, 1070, 1050, 1030, 995, 955, 920, 900, 875, 860, 780, 715, 660.

Massenspektrum (200°): 98(100; M^+ - Cl), 85(39), 84(64), 70 (15), 56(50), 44(36), 42(64), 38(18), 36(46).

$C_6H_{12}N]^+ Cl^-$

(2-Benzoyl-3-oxo-3-phenylpropyl)-dimethylammoniumchlorid

(64 x HCl)

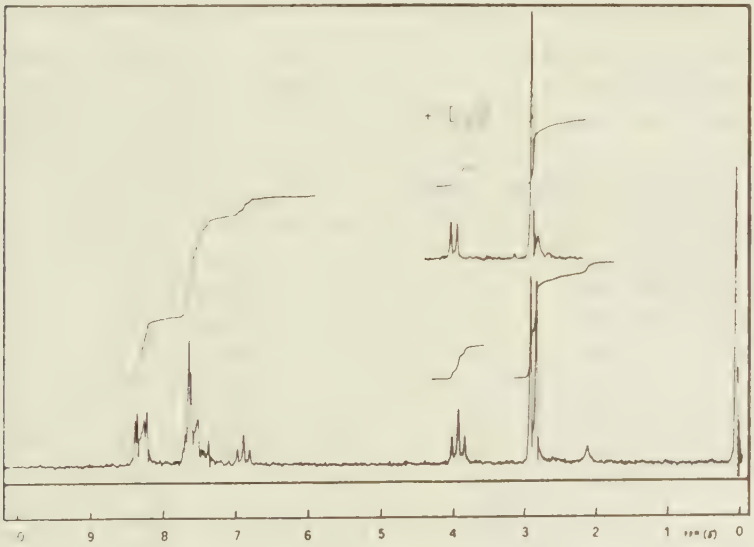


A) 5g Dibenzoylmethan (53) werden in 10 ml wasserfreiem Acetonitril gelöst mit 2g Dimethylmethyleniminiumchlorid (45) versetzt. Unter Rühren geht das Reagenz langsam in Lösung während bereits Produkt ausfällt. Nach 2 Std ist die Lösung vollständig durchkristallisiert. Es wird abgesaugt und aus Acetonitril umkristallisiert.

Ausbeute: 90 %; nach Umkristallisation 71 %

Schmp.: 142°; nach Umkristallisation 140°

IR-Spektrum (KBr): 3080, 3060, 3020, 3000, 2950 br., 2860, 2810, 2750 - 2350, 1690, 1675, 1600, 1585, 1500, 1480, 1470, 1455, 1405, 1380, 1315, 1305, 1280, 1260, 1210, 1190, 1170, 1140, 1105, 1080, 1040, 1020, 970, 950, 940, 930, 885, 855, 830, 785, 760, 700, 690, 650.



60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum von 64 x HCl in $CDCl_3$

60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

13,4	1H	m, br.	$-\overset{\pm}{N}-H$ (austauschbar)
8,35 - 8,15	4H	m	4 aromat. H
7,70 - 7,30	6H	m	6 aromat. H
6,83	1H	t	$-\underline{C}-H$
3,86	2H	t(d*)	$-CH_2-$
2,82	6H	d(s*)	$\overset{\pm}{N}(CH_3)_2$

$J_{\underline{H}-\underline{C}-\underline{CH_2}-} \approx 5,0$; $J_{-\underline{CH_2}-\underline{\overset{\pm}{N}}-\underline{H}} \approx 5,0$; $J_{\underline{H}-\underline{\overset{\pm}{N}}(\underline{CH_3})} \sim 5,0$

*Multiplizität nach D_2O-Zusatz

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (CD_3CN): die Substanz liegt zu 60% als Zersetzungsprodukt 74 vor

8,5	1H	m	$-\overset{\pm}{N}-H$ (austauschbar)
8,23 - 8,11	4H	m	4 aromat. H
7,73 - 7,38	6H*	m	6 aromat. H
6,71	1H	t	$-\underline{C}-H$
3,78	2H	d, br.**	$-CH_2-$
2,73	6H	s, br.**	$\overset{\pm}{N}(CH_3)_2$

*von Signalen aus 74 überlagert;** nach D_2O-Zusatz scharf

"Freie Base" 64 :

Der in $CDCl_3$ unzersetzt gelösten Substanz 64 x HCl wird eine überschüssige Menge an wasserfreiem Natriumhydrogencarbonat zugesetzt und die Lösung im geschlossenen NMR-Röhrchen geschüttelt. Nach zwei Minuten wird schnell und unter Ausschluß von Feuchtigkeit abfiltriert und sofort vermessen.

60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$): bereits Spuren an 74 zu erkennen

8,15 - 7,90	4H	m	4 aromat. H
7,65 - 7,40	6H	m	6 aromat. H
5,60	1H	t	$-\underline{C}-H$
3,20	2H	d	$-CH_2-$
2,35	6H	s	$-N(CH_3)_2$

$^3J \approx 6$

Massenspektrum (195°): wegen der erforderlichen hohen Temperatur werden im Massenspektrum bereits überwiegend die der Methylenbisverbindung 56 entsprechenden Massen beobachtet.

$C_{18}H_{20}NO_2]^+ Cl^-$ (317,8) Ber. C 68,03 H 6,34 N 4,41
Gef. C 68,04 H 6,33 N 4,49

B) 200 mg Dimethylaminhydrochlorid (73 x HCl) werden scharf getrocknet und anschließend sofort in 25 ml wasserfreiem Acetonitril suspendiert. Dazu wird eine frisch bereitete Lösung (siehe unten) von 535 mg 74 in 25 ml CCl_4 gegeben und 30 min gerührt. Dann wird das Lösungsmittel vorsichtig fast quantitativ entfernt und der Rückstand in der erforderlichen Menge wasserfreiem Acetonitril unter Erwärmen aufgenommen. Aus dieser Lösung beginnt die Substanz auszukristallisieren, die nach nochmaliger Umkristallisation mit 64 x HCl identisch ist.

Ausbeute: 45 %

Schmp.: 139°

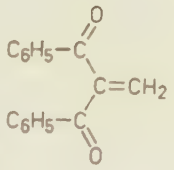
IR-Spektrum (KBr): identisch mit authentischem 64 x HCl

60-MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$): identisch mit 64 x HCl

Elementaranalyse: C 68,00 H 6,36 N 4,48

2-Benzoyl-3-phenylprop-1-en-3-on (74)

800 mg 64 x HCl werden in 25 ml CCl_4 suspendiert und 15 Std unter Rühren am Rückfluß gekocht. Die erkaltete Lösung wird filtriert und direkt auf einem CW-NMR-Gerät vermessen.



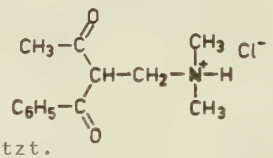
Ausbeute: 90 %; berechnet aufgrund der NMR-Spektren der Lösung und des Rückstandes.

60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum (CCl_4):

7,95 - 7,75	4H	m	4 aromat. H
7,60 - 7,35	6H	m	6 aromat. H
6,33	2H	s	$=CH_2$

(2-Benzoyl-3-oxobutyl)-dimethylammoniumchlorid (65 x HCl)

2-Benzoylbut-1-en-3-on (75)



5 g Benzoylaceton (54) werden in 25 ml Acetonitril suspendiert und mit 2,88 g Dimethylmethyleniminiumchlorid (45) versetzt. Nach 30 min ist eine klare Lösung entstanden. Nach 24 Std im Kühlschrank ist ein Kristallisat entstanden, welches relativ gut in Acetonitril löslich ist. Dennoch kann es aus diesem umkristallisiert werden unter Verwendung von Impfkristallen. Die Substanz ist temperaturempfindlich und zeigt bereits nach einer Stunde i.V. bei 50° Veränderungen.

Ausbeute: 50 %

Schmp.: 95°

IR-Spektrum (KBr): 3050, 3010, 2990, 2960, 2920, 2750 - 2400, 1710, 1680, 1595, 1580, 1465, 1450, 1430, 1410, 1370, 1320, 1305, 1270, 1230, 1160, 1140, 1090, 1075, 1020, 1000, 995, 970, 960, 940, 930, 880, 855, 830, 780, 760, 690, 650.

250 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):
Die Aufnahme eines Spektrums der unzersetzten Substanz ist möglich. Beim Stehen in Chloroform, insbesondere nach Zusatz von D_2O bildet sich das Zersetzungsprodukt 75
(I = 65 x HCl; II = 75)

8,32 I	2H	m		2 aromat. H
7,88 II	2H	m		2 aromat. H
7,63 I	3H	m		3 aromat. H
7,51 II	3H	m		3 aromat. H
6,57 II	1H	s	}	$=CH_2$
6,06 II	1H	s		
6,04 I	1H	t		$-\overset{'}{C}-H$
3,86 I	1H	dd	}	$-CH_2-$
3,63 I	1H	dd		
2,80 I	6H	s		$\overset{+}{N}(CH_3)_2$

2,43 II	3H	s	$-CO-CH_3$
2,27 I	3H	s	$-CO-CH_3$

60 MHz ^1H-NMR-Spektrum (DMSO-d_6):

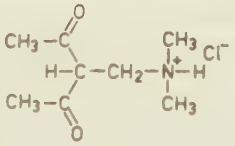
8,35 - 7,55	5H	m	5 aromat. H für I + II
6,68 II	1H	s	
6,25 II	1H	s	$=CH_2$
5,78 I	1H	t	$-\overset{|}{C}-H$
3,75 I	2H	d	$-CH_2-$
2,90 - 2,20	9H	m	$\overset{+}{N}(CH_3)_2$; $-CO-CH_3$ I + II

Massenspektrum (90°): M^+ fehlt, 174(24), 159(2,8), 146(1,8), 131(25), 105(100), 97(3,0), 77(48), 58(33), 51(24), 50(8,1), 43(42), 42(13).

$C_{13}H_{18}NO_2]^+ Cl^-$ (255,7) Ber. C 61,05 H 7,09 N 5,48
Gef. C 60,69 H 7,24 N 5,37

(2-Acetyl-3-oxobutyl)-dimethylammoniumchlorid (66 x HCl)

2-Acetylbut-1-en-3-on (76)



4,2 g Dimethylmethyleniminiumchlorid (45) werden in 20 ml wasserfreiem Acetonitril suspendiert und mit 4,6 g Acetylaceton (55) versetzt. Die Substanz beginnt augenblicklich auszukristallisieren. Nach 30 min unter Rühren wird abgesaugt und aus Acetonitril umkristallisiert.

Ausbeute: 93 %

Schmp.: 139°

IR-Spektrum (KBr): 3020, 2980, 2960 - 2880, 2860, 2700 br., 2570, 2510, 2470, 1640 - 1540, 1480, 1410, 1375, 1290, 1230, 1170, 1140, 1045, 1025, 1015, 970, 930, 880, 825, 750, 660.

250 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$): (Konz.: < 1 mg / ml)
(K = Ketoform 35%; E = Enolform 65%; O = Olefin 76 Spuren)

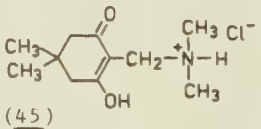
17,65	E*	1H	s	=C-OH (austauschbar)
12,9	K	1H	m	$-N^+-$ $-N^+-H$
12,4	E	1H	m	$-N^+-H$
6,43	O**	2H	s	$=CH_2$
4,79	K	1H	t, br.	-C-H
3,96	E	2H	d, br.	$-CH_2-$
3,45	K	2H	t, br.	$-CH_2-$
2,80	E	6H	d	$-N^+(CH_3)_2$
2,73	K	6H	d	$-N^+(CH_3)_2$
2,49	K	6H	s	$-CO-CH_3$
2,44	K	6H	s	$-CO-CH_3$

*16,82 in DMSO-d_6; 17,54 in CD_3CN
**6,42 in DMSO-d_6; 6,32 in CD_3CN

Massenspektrum (170°): 157(5,9; M^+), 142(2,8), 124(3,6), 113(8,7), 112(9,7), 102(2,1), 97(4,0), 84(3,3), 82(2,6), 70 (7,9), 69(2,8), 58(33), 55(19), 45(31), 44(41), 43(100), 42 (26).

$C_8H_{16}NO_2]^+ Cl^-$ (193,7) Ber. C 49,61 H 8,33 N 7,23
Gef. C 49,89 H 8,61 N 7,40

[(4-Dimethyl-2-hydroxy-6-oxocyclohex-1-enyl)-methyl]-dimethyl-ammoniumchlorid (67 x HCl)



5 g Dimedon (62) werden in 50 ml wasserfreiem Acetonitril suspendiert und mit 3,3 g Dimethylmethyleniminiumchlorid (45) versetzt. Unter Rühren ist das Dimedon (62) nach wenigen Minuten aufgelöst. Noch bevor auch 45 vollständig in Lösung gegangen ist fällt bereits Produkt aus. Nach zwei Stunden wird abgesaugt. Die Substanz kann aus Acetonitril umkristallisiert werden.

Ausbeute: 87 %

Schmp.: 134°

IR-Spektrum (KBr): 3050 br., 2970 br., 2830, 2800, 2700 br., 2660, 2530, 2490, 1655, 1635, 1550, 1540, 1480, 1465, 1455, 1425, 1380, 1370, 1350, 1310, 1290, 1250, 1240, 1190, 1170, 1140, 1130, 1100, 1060, 1020, 1000, 980, 955, 930, 895, 865, 820, 800, 775, 740, 680, 640.

60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

10,9	1H	s	$=\overset{|}{C}-OH$ (austauschbar)
10,2	1H	m	$-\overset{|}{N}^+-H$ (austauschbar)
4,07	2H	d(s*)	$-CH_2-$
2,82	6H	d(s*)	$-\overset{|}{N}^+(CH_3)_2$
2,52	4H	s	4 alicyclische H
1,10	6H	s	$>C(CH_3)_2$

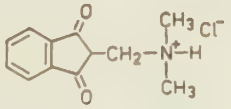
* Multiplizität nach Zusatz von D_2O;
Auf D_2O-Zusatz wird 71 gebildet, was am Auftreten der Signale bei 3,15, 2,28 und 1,05 (jeweils Singuletts) zu erkennen ist.

Massenspektrum (130°): 197(1,5; M^+), 182(7,1), 152(54), 137 (21), 124(9,2), 109(36), 97(10), 96(16), 95(12), 83(63), 81 (28), 69(33), 68(60), 67(23), 56(35), 55(79), 54(40), 53(23), 45(71), 44(100), 43(23), 42(33), 41(63), 40(56), 39(54), 38 (29), 36(75).

$C_{11}H_{20}NO_2]^+ Cl^-$ (233,7) Ber. C 56,53 H 8,62 N 5,99
Gef. C 56,66 H 8,63 N 6,02

(1,3-Dioxoindan-2-ylmethyl)-dimethylammoniumchlorid (68 x HCl)

Bis-(1,3-dioxoindan-2-yl)methan (70)



5 g Indan-1,3-dion (63) werden in 80 ml wasserfreiem Acetonitril suspendiert und mit 3,2 g Dimethylmethyleniminiumchlorid (45) versetzt. Die grüne Suspension wird augenblicklich rot

und es entsteht nach und nach eine klare Lösung. Nach 24 Std. ist eine gelbe Fällung entstanden. Diese läßt sich nicht unverändert aus Acetonitril umkristallisieren. Die Mutterlauge des Ansatzes wird mit Ether versetzt, worauf sich ein dunkles Öl abscheidet. Die überstehende Lösung wird abdekantiert und das Öl mit wasserfreiem Ether versetzt, worauf dieses zu einer festen roten Masse erstarrt. Durch Umkristallisation aus Chloroform wird eine helle leicht rötlichgelbe Substanz erhalten, die sich als das Methylenbisprodukt 70 erweist.

Ausbeute: 70 %

Schmp.: Zers.; kontinuierliche Verkohlung

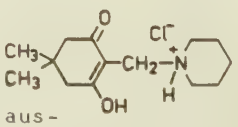
IR-Spektrum (KBr): 3030, 2950 br., 2740 br., 2520, 2480, 1755, 1715, 1705, 1680, 1620, 1585, 1480, 1460, 1440, 1420, 1405, 1375, 1360, 1315, 1300, 1270, 1175, 1170, 1160, 1100, 1080, 1060, 1020, 1010, 960, 930, 880, 840, 810, 800, 795, 780, 775, 740, 730, 705, 665.

Massenspektrum (230°): M^+ fehlt, 158(50), 130(13), 104(20), 102(54), 76(32), 66(8,2), 50(19), 44(39), 40(100).

$C_{12}H_{14}NO_2]^+ Cl^-$ (239,7) Ber. C 60,13 H 5,89 N 5,84
Gef. C 60,06 H 5,82 N 5,66

{(4,4-Dimethyl-2-hydroxy-6-oxocyclohex-1-enyl)-methyl}-piperidiniumchlorid (69 x HCl)

2 g Dimedon werden in 30 ml wasserfreiem Acetonitril suspendiert und mit 2 g 61 versetzt. Es tritt sofort Lösung ein und kurze Zeit später beginnt das Produkt auszufallen. Nach 24 Std wird abgesaugt und mit wasserfreiem Ethanol/Ether gewaschen.



Ausbeute: 74 %

Schmp.: 169°

IR-Spektrum (KBr): 2960 br., 2820, 2760 - 2740, 2700, 2640, 2580, 2560, 2520, 2420, 1650, 1635, 1615, 1590, 1460, 1450, 1440, 1415, 1395, 1390, 1375, 1360, 1320, 1310, 1290, 1280, 1255, 1195, 1165, 1135, 1105, 1085, 1080, 1050, 1035, 1010, 980, 960, 950, 910, 895, 890, 860, 820, 795, 740, 650, 630.

60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

10,0	1H	m		$\underline{H}\text{-}\overset{+}{N}(CH_2\text{-})_2$ (austauschbar)
9,4	1H	s		$=\overset{}{C}\text{-}OH$ (austauschbar)
3,98	2H	d(s*)		$\text{-}\overset{+}{N}\text{-}CH_2\text{-}\overset{}{C}=$
3,35 - 3,10	2H	m	}	$H\text{-}\overset{+}{N}(C\underline{H}_2\text{-})_2$
3,00 - 2,60	2H	m		
2,50	4H	s		4 alicyclische H
2,10 - 1,60	6H	m		$H\text{-}\overset{+}{N}\text{-}CH_2\text{-}(C\underline{H}_2)_3\text{-}CH_2\text{-}$

*Multiplizität nach D_2O-Zusatz

Im Spektrum wird die Bildung der Methylenbisverbindung 71 beobachtet

Massenspektrum (150°): Es werden fast ausschließlich die 71 entsprechenden Massen gefunden. Mit Hilfe chemischer Ionisation (Reaktionsgas CO) kann M^+ = 197 nachgewiesen werden.

$C_{14}H_{24}NO_2]^+ Cl^-$ (273,8) Ber. C 61,41 H 8,83 N 5,12
Gef. C 61,33 H 8,74 N 5,16

Bis-(1,3-dioxoindan-2-yl)-methan (70)

Darstellung nach Lit.[76]:
1,5 g Indan-1,3-dion (63) werden mit 1,3 g 37 proz. Formaldehydlösung umgesetzt.

Ausbeute: 24%

Schmp.: 207°

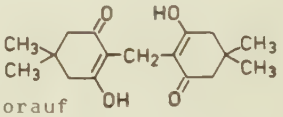
76) H.J.Novak, Dissertation Freie Universität Berlin 1980

IR-Spektrum (KBr): 3070, 2920, 2860, 1755, 1710, 1600, 1465, 1425, 1345, 1325, 1260, 1220, 1185, 1160, 1010, 1000, 985, 960, 935, 910, 790, 770, 745, 730, 710, 680, 670.

Massenspektrum (200°): 304(6,5; M^+), 286(1,0), 275(0,8), 259 (0,8), 247(1,2), 231(1,7), 219(0,5), 202(1,3), 191(0,9), 189 (1,3), 171(1,5), 158(96), 146(48), 130(23), 118(10), 115(7,5), 104(77), 102(100), 90(19), 89(13), 85(5,8), 83(6,9), 76(98), 50(46), 40(58).

$C_{19}H_{12}O_4$ (304,3) Ber. C 74,99 H 3,97
Gef. C 74,71 H 3,78

Bis-(4,4-dimethyl-2-hydroxy-6-oxocyclohex-1-enyl)-methan (71)



500 mg 67 x HCl werden in Methylenchlorid aufgeschlämmt und mit verdünnter Natriumacetatlösung versetzt, worauf Lösung eintritt. Die organische Phase wird abgetrennt und über Kieselgel filtriert. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels kann aus Methanol umkristallisiert werden.

Ausbeute: 55 %

Schmp.: 191°

IR-Spektrum (KBr): 2970, 2940, 2880, 2650 br., 1605, 1580, 1475, 1465, 1450, 1420, 1380, 1315, 1300, 1265, 1250, 1170, 1150, 1130, 1110, 1090, 1020, 1000, 980, 945, 925, 890, 875, 830, 810, 760, 650.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

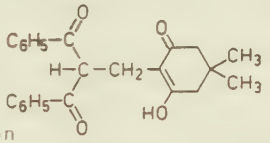
11,46	2H	s, br.	$=\dot{C}$-OH (austauschbar)
3,15	2H	s	$-CH_2-$
2,28	8H	s	8 alicyclische H
1,05	12H	s	$>C(CH_3)_2$

Massenspektrum (140°): 292(20; M^+), 277(3,2), 249(2,1), 233 (3,7), 231(2,9), 208(5,8), 193(5,8), 191(5,8), 190(4,7), 180

(12), 177(4,7), 165(58), 153(6,8), 137(8,4), 124(24), 112 (6,8), 109(7,4), 97(17), 83(31), 77(11), 69(38), 55(79), 43 (68), 41(100), 39(37).

$C_{17}H_{24}O_4$ (292,4) Ber. C 66,97 H 9,71
Gef. C 66,85 H 9.63

2-Benzoyl-3-(4,4-dimethyl-2-hydroxy-6-oxoprop-1-enyl)-1-phenylpropan-1-on (72)



300 mg einer frisch bereiteten Lösung von 74 (aus 64 x HCl) in 10 ml CCl_4 wird mit einem Überschuß an Dimedon (62) versetzt. Nach Zugabe von 10 ml Acetonitril wird die Lösung eine halbe Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Dc läßt sich zeigen, daß neben 72 auch 56 und 71 entstanden sind. Die Lösung wird eingeengt, auf eine 15 cm Säule (Ø 2 cm) mit Al_2O_3 gebracht und mit Chloroform eluiert. 72 befindet sich im ersten Eluat. Nach Abziehen des Lösungsmittels verbleibt ein Öl, welches auf Zusatz von Petrolether 60-80° erstarrt. Die Festsubstanz wird aus Petrolether 60-80° umkristallisiert.

Ausbeute: 38 %

Schmp.: 139°

IR-Spektrum (KBr): 3370 br., 3070, 2960, 2930, 2890, 2870, 1685, 1670, 1640, 1610, 1595, 1580, 1450, 1420, 1410, 1400, 1385, 1370, 1350, 1330, 1310, 1290, 1270, 1245, 1235, 1200, 1160, 1145, 1130, 1105, 1080, 1070, 1040, 1025, 1005, 975, 955, 945, 935, 925, 900, 890, 880, 800, 770, 750, 695, 685, 650, 635.

60 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

9,65	1H	s, br.	$=\overset{|}{C}-OH$ (austauschbar)
8,35 - 8,15	4H	m	4 aromat. H
7,70 - 7,45	6H	m	6 aromat. H

5,62	1H	t	-CH- (austauschbar*)
2,95	2H	d(s*)	$-CH_2-$
2,33	4H	d(s*)	4 alicyclische H
1,05	6H	s	$>C(CH_3)_2$

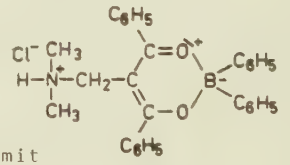
*nach Pyridin und D_2O-Zusatz

Massenspektrum (160°): Spektrum ist überlagert von den den Verbindungen 56 und 71 entsprechenden Massen. Der "Molpeak" M^+ = 376 fehlt. Mit Hilfe der chemischen Ionisation kann er als $M^+ + 1 = 377$ (Reaktionsgas CH_4) nachgewiesen werden.

$C_{24}H_{24}O_4$ (376,5) Ber. C 76,57 H 6,43
Gef. C 76,41 H 6,34

[(2-Benzoyl-3-diphenylboryloxy-3-phenyl)-prop-2-enyl]-dimethylammoniumchlorid (77 x HCl)

500 mg 64 und 280 mg TPDBO (27) werden mit 4 ml wasserfreiem Acetonitril übergossen und in der Siedehitze gelöst. Die Lösung wird heiß filtriert und ein Tropfen der Lösung mit Ether angerieben. Mit der so erhaltenen Festsubstanz wird angeimpft, worauf die Kristallisation einsetzt. Aus $CHCl_3$/Petrolether 40/60° werden zitronengelbe Kristalle erhalten.



Ausbeute: 73 %

Schmp.: 148°

IR-Spektrum (KBr): 3080, 3060, 3020, 2960, 2700 - 2200, 1600, 1585, 1530, 1500, 1450, 1410, 1365, 1335, 1310, 1295, 1265, 1230, 1210, 1180, 1160, 1120, 1080, 1070, 1030, 1020, 1000, 980, 940, 930, 900, 885, 815, 800, 780, 760, 750, 740, 720, 710, 695, 665, 620.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

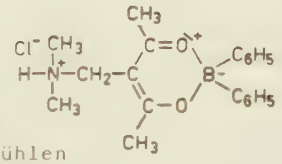
12,2	1H	m	$-\overset{+}{N}-H$ (austauschbar)
7,90 - 7,26	20H	m	20 aromat. H
4,43	2H	d	$-CH_2-$
1,49	6H	d	$-\overset{+}{N}(CH_3)_2$

Massenspektrum (150°): 445(4,1; M^+), 401(5,6), 387(1,0), 368 (48), 352(0,8), 325(100), 312(18), 311(18), 264(2,2), 247 (2,6), 235(1,3), 221(11), 208(2,4), 191(5,0), 189(3,1), 165 (7,2), 164(4,9), 163(5,7), 115(6,1), 105(49), 77(19), 58(19), 51(4,2), 38(4,2), 36(11).

$C_{30}H_{29}BNO_2]^+ Cl^-$ (481,8) Ber. C 74,78 H 6,07 N 2,91
Gef. C 74,65 H 6,07 N 3,20

{(2-Acetyl-3-diphenylboryloxy)-but-2-enyl}-dimethylammonium-chlorid (78 x HCl)

1 g 66 x HCl und 0,9 g TPDBO (27) werden mit 20 ml wasserfreiem Acetonitril übergossen und in der Siedehitze gelöst. Mit beginnender Lösung wird diese rot. Nach dem Abkühlen bleibt die Lösung zunächst stabil. Erst im Kühlschrank tritt Kristallisation ein. Nach dem Absaugen wird mit Ether gewaschen. Die rosafarbene Substanz ist zunächst in Chloroform gut löslich, beginnt aber bald aus diesem auszukristallisieren. Die nunmehr weißen Kristalle behalten einen leichten Rosaton.



Ausbeute: 71 %

Schmp.: 178°

IR-Spektrum (KBr): 3070, 3050, 3020, 2960, 2920, 2890, 2820, 2660, 2620, 2590, 2510, 2460, 1570, 1480, 1465, 1435, 1410, 1355, 1340, 1300, 1270, 1230, 1205, 1190, 1170, 1160, 1075, 1050, 1025, 1000, 970, 930, 900, 880, 825, 775, 750, 730, 710, 675, 650, 615.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektrum ($CDCl_3$):

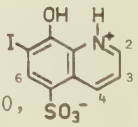
12,2	1H	m	$-\overset{+}{N}-H$
7,52 - 7,17	10H	m	10 aromat. H
4,10	2H	d	$-CH_2-$
2,56	6H	s	$-CO-CH_3$
2,15	6H	d	$-\overset{+}{N}(CH_3)_2$

$J_{HN^+-CH_2-} = 3,9$; $J_{HN^+(CH_3)_2} = 4,7$

Massenspektrum (190°): 321(1,2; M^+), 277(0,7), 276(1,0), 275 (1,3), 244(18), 199(45), 165(3,4), 163(2,8), 105(4,2), 95 (9,5), 77(19), 67(3,6), 58(31), 53(5,5), 51(16), 46(63), 43 (100).

$C_{20}H_{25}BNO_2]^+ Cl^-$ (357,7) Ber. C 67,16 H 7,05 N 3,92
Gef. C 66,94 H 7,32 N 3,80

8-Hydroxy-7-iod-chinoliniosulfonat (79)



IR-Spektren:
a) KBr : 3430 br., 3200 - 2400, 1620, 1570, 1460, 1385, 1350, 1300, 1240, 1215, 1185, 1150, 1090, 1050, 960, 935, 920, 850, 815, 770, 730, 715, 635, 625.
b) DMSO : 3150 - 2950, 2800 - 2350, 1620, 1575, 1545, 1485, 1460, 1370, 1210 br., 1140, 970, 910, 850, 700 br.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektren:
a) in DMSO-d_6:

9,37	1H	dd	H-4
8,95	1H	dd	H-2
8,27	1H	s	H-6
7,85	1H	dd	H-3

$J_{23} = 4,6$; $J_{24} = 1,6$; $J_{34} = 8,6$

b) in DMSO-d_6 / Zusatz von CF_3COOH:

9,37	1H	dd	H-4
8,95	1H	dd	H-2
8,27	1H	s	H-6

7,85	1H	dd	H-3

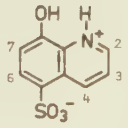
J_{23} = 4,7; J_{24} = 1,6; J_{34} = 8,6

c) in DMSO-d_6 / Zusatz von $(C_2H_5)_3N$:

9,12	1H	dd	H-4
8,86	1H	dd	H-2
8,18	1H	s	H-6
8,86	1H	dd	H-3

J_{23} = 4,0; J_{24} = 1,7; J_{34} = 8,6

8-Hydroxychinoliniosulfonat (80)



IR-Spektren:

a) KBr : 3430 br., 3200 - 2400, 1625, 1605, 1590, 1550, 1500, 1415, 1380, 1360, 1310, 1230 br., 1180 br., 1160, 1130, 1080, 1055, 1040, 950, 860, 815, 770, 720, 680, 640.

b) in DMSO : 3550 - 3400, 3100 br., 2800 - 2400, 1625, 1605, 1590, 1550, 1500, 1360, 1270, 1230, 1210, 1190, 1130, 850, 825, 810, 800, 780, 750, 740, 720.

80 MHz ^{1}H-NMR-Spektren:

a) in DMSO-d_6:

9,79	1H	dd	H-4
9,09	1H	dd	H-2
8,13	1H	dd	H-3
8,11	1H	d	H-6
7,35	1H	d	H-7

J_{23} = 5,1; J_{24} = 1,4; J_{34} = 8,7; J_{67} = 8,1

b) in DMSO-d_6 / Zusatz von CF_3COOD:

9,82	1H	dd	H-4
9,10	1H	dd	H-2
8,15	1H	dd	H-3
8,11	1H	d	H-6
7,36	1H	d	H-7

J_{23} = 5,3; J_{24} = 1,4; J_{34} = 8,7; J_{67} = 8,1

c) in DMSO-d_6 / Zusatz von $(C_2H_5)_3N$:

9,13	1H	dd	H-4
8,83	1H	dd	H-2
7,84	1H	d	H-6
7,58	1H	dd	H-3
6,96	1H	d	H-7

J_{23} = 4,2; J_{24} 1,7; J_{34} = 8,7; J_{67} = 8,0

LITERATURVERZEICHNIS

1) S.V.Lieberman und E.C.Wagner, J. Org. Chem. 14, 1001 (1949)
2) E.Schraufstätter und M.Bock, U.S.-Pat. 2,770,619 (13.Nov. 1956), C.A. 51, 3673a (1957)
Farbenfabriken Bayer AG, Brit. 735,547 (24.Aug.1955), C.A. 50, 4238e (1956)
3) K.Matsumura, J. Chem. Soc. 52, 4433 (1930)
4) G.Spiteller, Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen, S. 278, Verlag Chemie Weinheim 1966
5) L.Reichel und A.Neubauer, Justus Liebigs Ann. Chem. 1975, 1538
6) C.A.Reilly und J.D.Swalen, J. Chem. Phys. 32, 1378 (1960)
7) E.S.Hanrahan und M.R.Chakrabarty, J. Magn. Res. 2. 19 (1970)
8) S.Sasaki, H.Abe und K.Nakanishi, Bull. Chem. Soc. Jpn. 41, 522 (1968)
9) R.L.Stevenson, M.E.Wacks und W.M.Scott, Org. Mass Spectrom. 2, 261 (1969)
10) P.M.Draper und D.B.MacLean, Can. J. Chem. 46, 1487 (1968)
11) M.Ballester, Chem. Rev. 55, 283 (1955)
12) K.Matsumura, M.Ito und S.T.Lee, J. Org. Chem. 25, 854 (1960)
13) H.S.Gutowsky, M.Karplus und D.M.Grant, J. Chem. Phys. 31, 1278 (1959)
14) M.Brink, Tetrahedron 25, 995 (1969)
15) H.Krauch und W.Kunz, Reaktionen der Organ. Chemie, S.560, Dr. Alfred Hüthig Verlag, Heidelberg 1976
16) W.Weigert, A.Kleemann und H.Offermanns, 1,2-Epoxide durch Oxidation von Olefinen, in: F.Korte, Methodicum Chimicum, J.Falbe, C-O Verbindungen, Band 5, S. 164, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1975
17) R.Curci und J.O.Edwards, Peroxide Reaktion Mechanisms-Polar, in: D.Swern, Organic Peroxides 1, John Wiley & Sons New York 1970

18) E.Weitz und A.Scheffer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 54, 2327 (1921)
19) R.E.Lutz und J.O.Weiss, J. Am. Chem. Soc. 77, 1814 (1955)
20) V.Caló, L.Lopez, A.Mincuzzi und G.Pesce, Synthesis 1976, 200.
21) J.H.Burckhalter und R.J.Leib, J. Org. Chem. 26, 4078 (1961)
22) M.Movrin, D.Maysinger und E.Marok, Pharmazie 35, 458 (1980)
23) K.Krassusky, J. Prakt. Chem. 75, 238 (1907)
24) H.Möhrle und R.Feil, Arch. Pharm. (Weinheim) 301, 904 (1968)
25) H.Möhrle und R.Feil, J. Chromatogr. 34, 264 (1968)
26) N.H.Chromwell und N.G.Barker, J. Chem. Soc. 72, 4110 (1950)
27) C.Schöpf und W.Arnold, Justus Liebigs Ann. Chem. 558, 122 (1947)
28) R.E.Bowman, K.D.Brunt, C.E.Harrison und W.R.N.Williamson, J. Chem. Soc. C, 1970, 94
29) H.R.Snyder und J.H.Brewster, J. Am. Chem. Soc. 70, 4230 (1948)
30) R.Neu, Chem. Ber. 87, 802 (1954)
31) R.Neu, Naturwissenschaften 46, 262 (1959)
32) G.Barbieri, R.Benassi, P.Lazzeretti, L.Schenetti und F. Taddei, Org. Magn. Res. 7, 451 (1975)
33) K.Tori, M.Ogata und H.Kano, Chem. Pharm. Bull. 11, 681 (1963)
34) Dissertation C.Miller, Freie Universität Berlin 1975
35) H.Auterhoff, Dtsch. Apoth. Ztg. 102, 765 (1962)
36) H.Möhrle und D.Schittenhelm, Pharm. Ztg. 112, 1400 (1967)
37) O.Widman, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 49, 477 (1916)
38) H.O.House, J. Org. Chem. 21, 1306 (1956)
39) H.R.Christen, Grundlagen der Org. Chemie, 2. Auflage, S. 408, Verlag Sauerländer Aarau, Diesterweg·Salle Frankfurt a.M. 1972
40) D.H.R.Barton und R.C.Cookson, Q. Rev. Chem. Soc. 10, 44 (1956)

41) P.Sykes, Reaktionsmechanismen der Organ. Chemie, 7 Auflage, S. 283, Verlag Chemie Weinheim 1979
42) L.Reichel und A.Neubauer, Z. Chem. 8, 423 (1968)
43) G.Litkei, Chalcone Epoxides in Flavonoid Chemistry, in: Recent Developments in the Chemistry of Natural Carbon Compounds, Band IX, S. 319, Akadémiai Kiadé, Budapest (1979)
44) H.H.Wasserman und N.E.Aubrey, J. Am. Chem. Soc. 78, 1726 (1956)
45) H.O.House und G.D.Reyerson, J. Am. Chem. Soc. 83, 979 (1961)
46) R.Bognar und G.Litkei, Acta Chim. Acad. Sci. Hung. 67, 83 (1971)
47) E.Pretsch, T.Clerc, J.Seibl und W.Simon, Strukturaufklärung org. Verbindungen, Springer Verlag Berlin 1976
48) F.G.Weber, H.Liepert und R.Radeglia, Pharmazie 35, 330 (1980)
49) S.Meyerson, P.N.Rylander, E.L.Eliel und J.D.McCollum, J. Am. Chem. Soc. 81, 2606 (1959)
50) T.Aczel und H.E.Lumpkin, Anal. Chem. 32, 1819 (1960)
51) G.Spiteller, Massenspektrometrische Strukturanalyse organischer Verbindungen, S. 152, Verlag Chemie Weinheim 1966
52) C.Djerassi und C.Fenselau, J. Am. Chem. Soc. 87, 5747 (1965)
53) E.P.Kohler und R.P.Barnes, J. Am. Chem. Soc. 56, 211 (1934)
54) Dissertation C.Miller, Freie Universität Berlin 1965
55) G.Kinast und L.Tietze, Angew. Chem. 88, 261 (1976)
56) C.R.Hauser und C.J.Eby, J. Org. Chem. 22, 909 (1957)
57) K.H.Meyer, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 47, 826 (1914)
58) S.Bodfross, Ber. Dtsch. Chem. Ges. 51, 214 (1918)
59) H.Wehrli, C.Lehmann, K.Schaffner und O.Jeger, Helv. Chim. Acta 47, 1336 (1964)
60) H.Hellmann und G.Opitz, α-Aminoalkylierung, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße 1960
61) M.Tramontini, Synthesis 1973, 703
62) B.B.Thompson, J. Pharm. Sci. 57, 715 (1968)
63) H.Hellmann und D.Dieterich, Justus Liebigs Ann. Chem. 632, 73 (1960)

64) K.Bodendorf und G.Koralewski, Arch. Pharm. (Weinheim) 271, 101 (1933)
65) B.D.Wilson, J. Org. Chem. 28, 314 (1963)
66) E.Stahl, Dünnschichtchromatographie; 2. Auflage, S. 42, Springer-Verlag Berlin 1967
67) H.Böhme und K.Hartke, Chem. Ber. 93, 1305 (1960)
68) H.R.Snyder und J.H.Brewster, J. Am. Chem. Soc. 70, 4230 (1948)
69) C.Szántay und J.Rohály, Chem. Ber. 96, 1788 (1963)
70) W.S.Trahanovsky, P.W.Mullen, J. Am. Chem. Soc. 94, 5086 (1972)
71) C.Mannich und G.Heilner, Ber. Dtsch. Chem Ges. 55, 356 (1922)
72) E.D.Bergmann, Org. React., R.Adams (Herausg.), Vol 10, 2. Aufl., S. 182, John Wiley & Sons New York 1952
73) Deutsches Arzneibuch, 7. Ausgabe, S. 591, Deutscher Apotheker-Verlag Stuttgart 1968
74) S.Detoni und D.Hadzi, Spectrochim. Acta 11, 601 (1957)
75) A.Leifer, D.Bonis, M.Collins, P.Dougherty, A.J.Fusco, M.Koral und J.E.LuValle, Spectrochim. Acta 20, 909 (1964)
76) H.J.Novak, Dissertation Freie Universität Berlin 1980

Verzeichnis der Abkürzungen

abs.	absolut
br.	breites Signal
d	Dublett
dc	dünnschichtchromatographisch
dd	Doppeldublett
^2J	geminale Kopplungskonstante
^3J	vicinale Kopplungskonstante
$M^{+\bullet}$	Molekülion
m	Multiplett
m/z	Masse durch Ladungszahl
p.a.	pro analysi
q	Quartett
s	Singulett
TPDBO	Tetraphenyldiboroxid
t	Triplett
Tr.	Tropfen
Zers.	Zersetzung
" "	Signal erscheint als ....

LEBENSLAUF

Geburtsdatum	22. Februar 1952
Geburtsort	Recklinghausen
Eltern	Karlheinz Schaltenbrand Edith Schaltenbrand, geb. Wilken
Familienstand	verheiratet seit dem 25.03.1977 mit Elke Schaltenbrand, geb. Sauerland Sohn Sven Schaltenbrand 29.09.77 Tochter Maren-Christine Schaltenbrand 13.04.79 Tochter Anne-Kathrin Schaltenbrand 13.02.81
Schulbildung	1958 - 1963 Volksschule in Recklinghausen 1963 - 1968 Theodor-Heuss-Gymnasium in Recklinghausen (Mittlere Reife) 1972 - 1974 Hibernia-Kolleg in Herne 2 (Abitur)
Lehre	9.68 - 6.71, Farbwerke Hoechst AG, Frankfurt/M-Höchst - Chemielaborant
Berufsausübung	7.71 - 12.71, als Chemielaborant im 'Radiochemischen Labor' der Farbwerke Hoechst AG in Griesheim
Hochschulstudium	10.74 - 4.78. Pharmaziestudium an der Westfälischen-Wilhelms-Universität in Münster 9.76 erstes Staatsexamen 4.78 zweites Staatsexamen
Pharmazeutisches Praktikum	5.78 - 10.78, Schwanen-Apotheke Lüdinghausen 11.78 - 5.79, Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf
Pharmazeutische Prüfung	28.05.1979 in Münster
Approbation	27.06.1979
Assistententätigkeit	seit dem 1.06.1979 Assistent am Institut für Pharmazeutische Chemie der Universität Düsseldorf